

Beitrag zur Pathogenese cerebraler
und spinaler Gewebsschäden bei
Panarteriitis nodosa (P.n.)
(Klinische und pathologisch-anatomische Studie)

Wolfgang Wechsler



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Hirnpathologischen Institut
der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie,
Max-Planck-Institut, München (Direktor: Prof. Dr. W. Scholz)

BEITRAG ZUR PATHOGENESE CEREBRALER
UND SPINALER GEWEBSSCHÄDEN
BEI PANATERIITIS NODOSA (P.n.)

(Klinische und pathologisch-anatomische Studie)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von

Wolfgang Wechsler

aus

Bad Mergentheim

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Professor Dr. W. Scholz
Mitberichterstatter:	Professor Dr. K. Kolle
Dekan:	Professor Dr. W. Büngeler

Tag der mündlichen Prüfung: 29. Juli 1958

MEINEN ELTERN



Aus dem Hirnpathologischen Institut der Deutschen Forschungsanstalt für
Psychiatrie, Max-Planck-Institut in München (Direktor: Professor Dr. W. SCHOLZ)

Beitrag zur Pathogenese cerebraler und spinaler Gewebsschäden bei Panarteriitis nodosa (P.n.)

Klinische und pathologisch-anatomische Studie

Von

W. WECHSLER

Mit 15 Textabbildungen, davon 1 farbigen

(Eingegangen am 5. August 1958)

Die P. n. ist eine Erkrankung, die am häufigsten an inneren Organen vorkommt; daß sie zuweilen auch das *gesamte* zentralnervöse Organ befällt, ist wenig bekannt und gehört zu den Raritäten. GRUBER konnte in seiner grundlegenden Arbeit unter 108 Fällen 9mal eine Beteiligung des Gehirns und nur 2mal eine des Rückenmarks beobachten. Ganz allgemein läßt sich feststellen, daß die Rückenmarksgefäße viel seltener als die Hirngefäße erkranken. Dies gilt auch für die Endangiitis obliterans (v. WINIWARTER-BÜRGER) und die Arteriosklerose, die in der Regel ohne spinale Gewebsschäden einhergeht (STAEMMLER). Der im folgenden dargestellte Fall von P. n. gibt durch seine eindrucksvollen cerebralen und spinalen Gefäßveränderungen und die Verschiedenartigkeit der Schäden am nervösen Gewebe die Möglichkeit, sich besonders mit dem noch wenig behandelten Gebiet der Rückenmarksveränderungen zu befassen und in diesem Zusammenhang die pathogenetischen Prinzipien zu erörtern, die für eine Schädigung des zentralnervösen Gewebes bei P. n. bestimmend sind. Soweit pathologisch-anatomische, ätiologische und klinische Daten für das Verständnis unseres Falles notwendig sind, sollen sie mitgeteilt werden.

Der meist progrediente Verlauf dieser seltenen Krankheit (HALL erwähnt bis 1942 350, STAEMMLER bis 1950 600 Fälle) erstreckt sich von wenigen Tagen bis zu mehreren Jahren bei einer mittleren Dauer von 3—6 Monaten. Über 50% der Patienten erkranken in einem Alter zwischen 25 und 45 Jahren. Die erste einschlägige Mitteilung geht auf KUSSMAUL u. MEIER zurück, die 1866 ein fieberhaftes Krankheitsbild mit zunehmender Blutdrucksteigerung und fortschreitenden Muskel lähmungen beschrieben haben, dem die als „Periarteriitis nodosa“ charakterisierten Gefäßveränderungen zugrundelagen. Über die Histopathologie und die formale Genese dieser Gefäßerkrankung besteht weitgehende Übereinstimmung. GRUBER bezeichnet sie als einen „komplizierten entzündlichen Prozeß, der zunächst durch exsudative Vorgänge in der Media und Adventitia in die Augen springt, sodann in dem Vordringen eines Granulationsgewebes von außen nach innen bei gleichzeitigem Untergang der Mediaelemente den Höhepunkt seiner morphologischen

Ausdrucksfähigkeit erlangt.“ ARKIN faßt die morphologischen Veränderungen anschaulich in 4 Stadien zusammen: An den kleinen Arteriolen zeichnet sich das „initial oder alternativ-degenerative Stadium“ mit Ödem und fibrinöser Exsudation in den subendothelialen und innersten Medialschichten ab. Die ganze Gefäßwand oder ein Teil wird durch eine „Koagulationsnekrose von hyalinähnlicher Beschaffenheit“ zerstört. An den größeren Arterien scheinen die Veränderungen von den Vasa vasorum oder von kleinen Abzweigungen auszugehen, und führen in den äußeren Mediaschichten zur sektorenartigen Wandzerstörung. Gleichermäßen betont GRUBER das unterschiedliche Verhalten der kleinen und großen Arterien. Im „Entzündungsstadium“ infiltrieren polymorphkernige Leukocyten Media und Adventitia; eosinophile Leukocyten, Lymphocyten und Plasmazellen können sich je nach der Akuität des Prozesses in mehr oder minder großer Zahl hinzugesellen. Die fibrinöse Exsudation dehnt sich weiter aus. Sekundär kann es zu Thrombosen, Aneurysmabildung und deren Ruptur kommen. In den alterierten Gefäßwandbezirken tritt im „reparativen oder Granulationsstadium“ eine erhebliche Fibroplastenwucherung auf, die sich nicht auf die zerstörte Media beschränkt, sondern knotenbildend in den adventitiellen Raum einwächst. Eine reaktive Intimaproliferation führt zu einer teilweisen oder vollständigen Verlegung des Lumens. Bei besonders chronischem Verlauf können die granulomatösen Wandabschnitte durch ein kernarmes Bindegewebe ersetzt werden („healed granulation tissue stage“). Die Ansichten GRUBERS und ARKINS divergieren im wesentlichen nur hinsichtlich Art und Ort der exsudativen Vorgänge. NEUHOLD meint in diesem Zusammenhang, „daß als Ursache der später auftretenden Nekrose der Media eine erhöhte Durchlässigkeit der Endothelhäutchen im Sinne einer Störung der gerichteten Permeabilität (EPPINGER) vorliegt, die eine Überschwemmung sämtlicher Gefäßwandschichten mit einer eiweißreichen Flüssigkeit zur Folge hat“. Soweit nicht Besonderheiten der Struktur der Arterienwand und die Isoliertheit des mesenchymalen Gewebes im Zentralorgan gewisse Abweichungen bedingen, unterscheiden sich die Veränderungen in der Arterienwand grundsätzlich nicht von denen in anderen Organen. Hingegen weist das Verhalten des nervösen Gewebes gegenüber der Erkrankung seines arteriellen Systems organbedingte Eigentümlichkeiten auf.

Die einzelnen Organarterien des Körpers werden in unterschiedlicher, aber doch recht typischer Häufigkeit befallen (Tab. 1).

Tabelle 1. Häufigkeit der P.n. verschiedener Organe in Prozent nach Gruber und Arkin

Organ	GRUBER	ARKIN
Niere	79	80
Herz	70	70
Leber	65	65
Magen-Darm	49	50
Muskulatur	31	30
Milz	15	—
Gehirn	10	8
Gehirn und Rückenmark .	2	—
Peripheres Nervensystem .	19	20
Vegetatives Nervensystem	1	—

Die Angaben von GRUBER und ARKIN stimmen mit denen von WRIGHT überein, der ein Befallensein des Gehirns in 8% und des peripheren Nervensystems in 18% feststellt. STAMMLER kommt auf Grund des Schrifttums zu höheren Angaben: Gehirn 13%, peripheres Nervensystem 35%. Noch höhere Werte fand BRENNER:

Gehirn 28⁰/₀, Gehirn und Rückenmark 4⁰/₀. Bei ihnen ist wahrscheinlich ein unter gewissen Aspekten ausgewähltes Material verwertet worden.

Lokalisation der P.n. des Zentralnervensystems. In den meisten Fällen sind die mittleren und kleineren Arterien der Pia erkrankt, während die größeren Arterien nur selten Veränderungen aufweisen (WALTHARD). Häufig beteiligen sich auch die intracerebralen Gefäße und zeigen dabei eine Bevorzugung der weißen Substanz der Großhirnhemisphären und der Stammganglien. HAMPPEL und SCHOLZ konnten indes auch im Cortex derartige Veränderungen in eindrucksvoller Form nachweisen. Weniger häufig werden Veränderungen im Kleinhirn (RICHARDSON, BRENNER), im Thalamus (LEMKE, HAMPPEL, BALO), im Hirnstamm (RICHARDSON, BRENNER) und äußerst selten im Rückenmark beschrieben. In welcher zeitlichen Reihenfolge die verschiedenen Organe des Körpers und das Nervensystem befallen werden, ist eine Frage, die bei generalisierter P.n. häufig diskutiert wurde. MÜLLER und BRENNER vertreten die Ansicht, daß das Zentralnervensystem nur in den späten Stadien der Krankheit betroffen wird und so dort nur frischere Veränderungen der P.n. zu finden sind. Dagegen wurden von WOHLWILL, RICHARDSON, OTANI, BALO, BAEHR und MANGES Gefäßveränderungen des granulomatösen und sogar des Narbenstadiums gefunden, wobei RICHARDSON und NEUHOLD verschiedene Stadien des Gefäßprozesses differenzieren konnten, was die morphologische Bestätigung eines schubweisen und progredienten Verlaufes ist. Auch aus der klinischen Kasuistik kennen wir zahlreiche Fälle mit primär neurologischen Symptomen, die darauf hinweisen, daß das Nervensystem im Zusammenhang mit einer P.n. anderer Organe oder auch allein (PETTE, RICHARDSON, HAMPPEL, MACKAY u. Mitarb., NEUHOLD) erkranken kann.

Über die Ätiologie dieser Gefäßerkrankung sind bislang nur mehr oder weniger begründete Vermutungen möglich. Während sich noch KUSSMAUL u. MEIER für eine luische Genese aussprachen, wurde später an eine toxische oder infektiöse, Bakterien- oder Viruserkrankung der Arterien gedacht. KLINGE und VAUBEL rechnen sie zum rheumatischen Formenkreis. Die experimentellen Untersuchungen von RICH, RICH u. GREGORY, MASUGI, MASUGI u. ISIBASI weisen in Richtung einer allergisch-hyperergischen Erkrankung des arteriellen Systems, eine Auffassung, die schon GRUBER entwickelt hatte. BÜCHNER wirft im Anschluß an die experimentellen Untersuchungen von SELYE mit Desoxycorticosteron die Frage auf, ob bei allergisch-hyperergischer experimenteller P.n. die Arterienwandveränderungen auf eine ähnliche Weise entstehen, nämlich durch akute Blutdrucksteigerung nach Erfolgsinjektion des Fremdeiweißes beim sensibilisierten Tier. Diese Befunde veranlassen LETTERER, von einer granulomatös-hyperergischen Entzündung zu sprechen. Da im Bereich der „nodösen“ Veränderungen *alle* Wandschichten Veränderungen aufweisen, ist der Ausdruck „Periarteriitis nodosa“ nicht in allem zutreffend. WINKELMANN u. MOORE schlagen an Stelle von Peri- oder Polyarteriitis nodosa die Bezeichnung „disseminierte nekrotisierende Panarteriitis“ vor. Wir wählen den Ausdruck *Panarteriitis nodosa* (P.n.), weil ein wesentliches Merkmal dieser Erkrankung die „Gefäßknoten“ sind.

Ein typisches Krankheitsbild ist für die P.n. des Nervensystems nicht aufzuzeigen. Die verschiedenartigsten neurologischen und psychischen Krankheiten können von ihr kopiert werden, ohne daß eine nosologische Diagnose möglich ist. Symptome von seiten des peripheren Nervensystems sind vom Typ der Polyneuritis oder der Mononeuritis multiplex (STAMMLER, WECHSLER u. BENDER, u. a.), während die zentralnervösen Symptome eine große Vielfalt zeigen und sowohl allgemeiner als auch

herdförmiger Natur sein können (FORSTER u. MALAMUD). Die Kombination peripherer und zentraler nervöser Symptome mit Störungen von seiten innerer Organe, vor allem der Niere, des Herzens und des Magen-Darm-Kanales lassen unter Umständen an die Möglichkeit einer P.n. denken, zumal wenn das Auftreten der nervösen Symptome verlaufs-mäßig für vasculäre Störungen typisch ist.

Eigene Beobachtung

Fall M., Gustav¹, geb. 10. 9. 1898, gest. 9. 2. 1949; Beruf: Kaufmann, ledig.

F.A.: Vater war nach Nervenzusammenbruch mehrmals in einer Heilanstalt, Grund der Diagnose aus der Krankengeschichte nicht ersichtlich. Mutter gesund. Keine Geschwister.

E.A.: Als Kind nie ernstlich krank. Schulbildung: Volksschule, dann Gymnasium. Nach Aufgabe des juristischen Studiums kaufmännische Ausbildung, leitete zusammen mit seiner Mutter eine Pension. Im zweiten Weltkrieg als Hauptmann an der Front, litt in Norwegen zwischen dem 43. und 47. Lebensjahr $\frac{1}{2}$ Jahr lang an Gehbeschwerden (Lähmungen?).

Jetzige Erkrankung. Anfang—Mitte Mai 1948 plötzliche Lähmung beider Beine mit vorübergehenden Blasenstörungen. Gleichzeitig traten psychische Veränderungen auf: er war „verwirrt“, manchmal „wie im Traum“, redete „dummes Zeug“ und klagte über nachlassende Initiative und Aktivität.

Aufnahme in die Universitäts-Nervenlinik München am 21. 6. 1948: Guter AZ., intern o.B. (keine Temperaturerhöhung, normales Blutbild bei negativen serologischen Reaktionen (Wa.R., MKR), BKS 6/14, RR 135/95, Puls 80/min).

Neurologischer Aufnahmebefund. Rotatorischer Nystagmus, leichte Spastik der Beine mit ausgeprägter Lähmung der Beuger, re. mehr als li. Über die aktive Bewegungsfähigkeit von Rumpf und Gliedmaßen ist nichts vermerkt. Physiologische Reflexe der Arme lebhaft, die der Beine stark gesteigert, Bauchdeckenreflexe erhalten; Pyramidenzeichen der Beine (Babinski li. stärker als re., Patellarsehnenklonus re., Fußkloni bds.). Wahrscheinlich leichte Sensibilitätsstörungen in Form von Hypästhesie beider Füße, Hypalgesie des re. Unterschenkels sowie Störungen des Lagegefühls und Zahlenschreibens an beiden Beinen. Koordination und Gang sind nicht zu prüfen, keine Angaben über vegetative Funktionen. Es handelt sich somit um spastische Paresen beider Beine mit leichten Oberflächen- und Tiefensensibilitätsstörungen. Psychisch: Heitere euphorische Grundstimmung, dann wiederum stumpf und ratlos; Paraphasien, schlechte Artikulation, Perseveration und Gedankenableiten. Bei seinem Bildungsgang auffallende Intelligenzminderung. Herabsetzung der Aufnahme-, Merk-, Kombinations- und Reproduktionsfähigkeit; örtliche Orientierung erhalten, zeitliche erscheint gestört.

Ende Juli 1948 Verfolgungs- und Vergiftungsideen mit wahnhaftem Personenverkennen für 10 Tage. Am 21. 9. 1948 ohrenärztliche Untersuchung: Innerohrschwerhörigkeit mittleren bis erheblicheren Grades, leichte Untererregbarkeit der Labyrinth bds., die auf eine zentrale Schädigung des N. statoacusticus hinweist. Fachärztliche Augenuntersuchung: Herabsetzung der Sehkraft auf etwa ein Drittel der Norm, während zentrales und peripheres Gesichtsfeld, die Pupillenreaktionen und beide Fundi befundlos sind, keine Doppelbilder, kein Nystagmus.

¹ Nachfolgender Fall wurde in der Universitäts-Nervenlinik München unter der Leitung von Herrn Professor STERTZ beobachtet. Für die Überlassung der Unterlagen und Krankengeschichte sind wir Herrn Professor KOLLE zu Dank verpflichtet.

Am 24. 10. 1948 akuter Kollaps, danach leichter Verwirrheitszustand mit absencenähnlichen Anfällen, kataleptisch. Der Zustand verschlechtert sich weiter: Zunahme der spastischen Beinlähmungen (hochgradige Hyperreflexie mit Verbreiterung der reflexogenen Zonen, unerschöpfbare Patellar- und Fußkloni, pathologische Reflexe bds. positiv) und Übergreifen der Spastik auf die oberen Extremitäten (Pyramidenzeichen an beiden Armen). Bauchdecken- und Cremasterreflexe negativ. Incontinentia urinae. Im November 1948 paraphasische, motorisch aphasische und agraphische Störungen bei relativ gut erhaltenem Sprachverständnis. Pat. spricht langsam und mühsam, ist umständlich in den Formulierungen und unsicher im Farbenerkennen, perseveriert, kann nicht rechnen und verwechselt links und rechts. Ende 1948 Kraftlosigkeit und Lähmung der Bein- und Bauchmuskulatur, außerdem Herabsetzung der groben Kraft in beiden Armen. An den oberen und unteren Extremitäten hochgradige Muskelatrophien und fibrilläre Zuckungen, Tonus in den Beinen wenig, in den Armen deutlich vermehrt. Decubitalgeschwüre an Unterschenkel und Kreuzbein, Cystopyelitis, Fieberepisoden und rapide Verschlechterung des AZ. Anfang Januar 1949 spastische Tetraplegie mit Bevorzugung der unteren Gliedmaßen, terminal kombinierte spastisch-atrophische Lähmung der Beine, Blasen- und Mastdarminkontinenz. Auftreten von septischen Temperaturen, Tachycardien und Exitus letalis des 50jährigen Pat. am 9. 2. 1949 durch Herz- und Kreislaufversagen nach einer 9monatigen Krankheitsdauer.

Ergebnis der wiederholt durchgeführten encephalo- und arteriographischen Untersuchungen: Zunehmende Hirnatrophie, kein eindeutiger Nachweis eines Gefäßprozesses. Chronisch entzündlich veränderter Liquor: Pleocytose, 3mal xanthochrom, tiefe mittelgelagerte Mastixkurve, serologische Reaktionen (Wa.R., MKR) auf Syphilis 6mal negativ (Tab.2).

Tabelle 2. Übersicht über die Zell- und Eiweißveränderungen im Liquor

Datum	Lumballiquor					Suboccipitalliquor				
	Zellen	GE	Glob.	Alb.	G/A	Zellen	GE	Glob.	Alb.	G/A
5. 7. 1948						200	14,9	3,9	11,0	0,36
23. 7. 1948						307	7,8	3,0	4,6	0,60
23. 9. 1948	169	20,8	5,0	15,8	0,30					
25. 10. 1948	100	11,9	4,2	7,7	0,50					
30. 11. 1948						292	10,0	3,0	7,0	0,42

Klinische Diagnose. Tetraplegie, Hirnatrophischer Prozeß, Bärgerse Krankheit?

Befund der Körpersektion vom 11. 2. 1949 (Pathologisches Institut der Universität München): Gehirn, Rückenmark, die Nn. medialis, ulnaris et tibialis wurden in der Nervenklinik entnommen.

Schlaff dilatiertes Herz mit geringgradiger Coronarsklerose, Arteriosklerose geringen bis mäßigen Grades der Aorta. Die peripheren Gefäße zeigen nur eine sehr geringe Arteriosklerose. Hypostase der Lungen, Kalkherd im rechten Oberlappen, strangförmige Verwachsungen der Lunge mit der Pleura costalis und dem Zwerchfell. Weiche Schwellung der Leber und Milz, Arterienäste der Milz histologisch unauffällig und ohne Intimaproliferationen, Leberparenchymzellen mit feinvacuoligem Protoplasma. Cystitis und Ektasie der Blase, Pyelonephritis, Rectumektasie. Dekubitalgeschwüre über dem Kreuzbein und dem re. Malleolus.

Sektion des Nervensystems. Makroskopischer Befund. Das formolfixierte Gehirn wiegt 1350 g. Gesamtkonfiguration, Windungsanlage und Verhältnis von Groß- zu Kleinhirn sind normal. Keine Hirndruckzeichen. Dura unauffällig. Die weichen Häute sind über der Konvexität mäßig milchig getrübt, leicht verdickt und lassen vereinzelt flockige Kalkeinlagerungen erkennen. Windungen im Bereich der Stirnpole etwas verschmälert. Hirngefäße normal angelegt. Große basale Hirnarterien starrwandig, ohne arteriosklerotische Wandinlagerungen; auf Querschnitten konzentrische, leichte bis mittelgradige Wandverdickung, Lumen erhalten, bisweilen

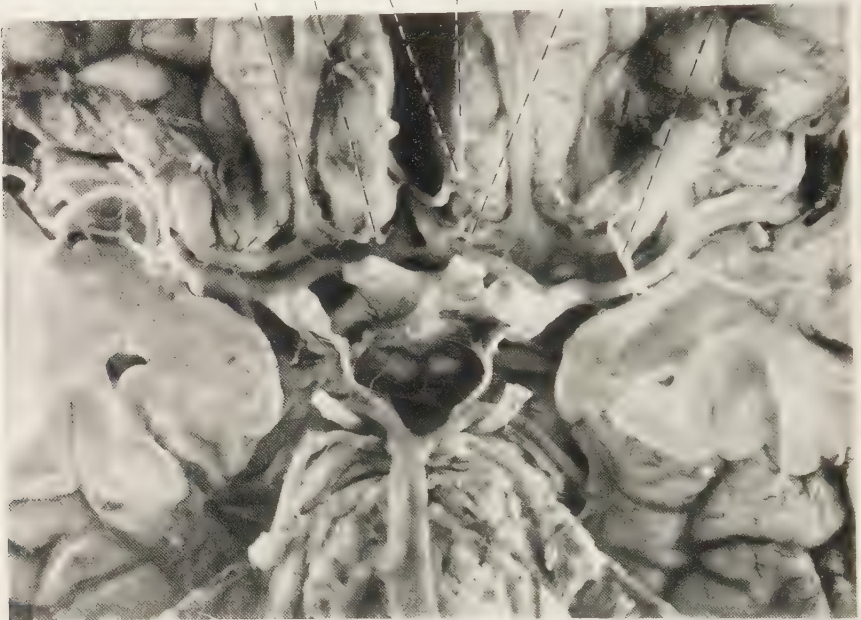


Abb. 1. Gefäße der Hirnbasis nach Entfernung der vorderen Teile beider Schläfenlappen. Große Hirnarterien starrwandig und wandverdickt. Diskontinuierliche knotige und perlschnurartige Auftreibungen der kleinen und mittleren Äste der Aa. cerebri ant., med., post., der A. basilaris und der A. cerebelli sup., von denen einige mit Hinweislinien (x) bezeichnet sind

eingengt. An den fast porzellanweiß gefärbten Ästen der großen basalen Arterien, wie den Aa. cerebri ant., med. et post., der A. basilaris und den Aa. cerebelli sup. et inf. ant., treten knotige und spindelförmige Auftreibungen in oft dichter Reihenfolge auf (Abb. 1); auf Querschnitten sind sie wandverdickt und zeigen eine starke Lumeneinengung. Die pialen Gefäße sind mit Ausnahme vereinzelter Arterien, die als weißliche Stränge mit und ohne knötchenartige Verdickungen imponieren und auf den Querschnitten eine Wandverdickung erkennen lassen, unauffällig (Abb. 2). Keine Veränderungen der Venen. Bei der Zerlegung in Frontalschnitte im Bereich des re. Sulcus frontalis inf. eine größere keilförmige und cystisch umgewandelte ältere Rindenmarkerweichung, die sich bis zur Praezentralregion hin ausdehnt (Abb. 2). Eine weitere linsengroße, cystische und bräunlich verfärbte Erweichung liegt in den hinteren Abschnitten des re. Thalamus und reicht in der Nachbarschaft des Aquaeducts bis ins Mittelhirn. Ventrikelsystem geringgradig asymmetrisch

erweitert; das glatte Ependym leicht getrübt, die Plexusverhältnisse im Seiten- und 4. Ventrikel normal. Rinde, Mark, striäre und thalamische Kerngebiete sonst von normaler Zeichnung, Farbe und Konsistenz. Substantia nigra gut pigmentiert; im re. Hirnschenkel ein kaum stecknadelkopfgroßes, wohl als blutige Erweichung anzusprechendes Herdchen. Mehrere frische, schon etwas bräunlich verfärbte Stippchenblutungen in Brücke und Medulla oblongata. Kleinhirn unverändert.

Am Rückenmark präsentieren sich nach Öffnung des unauffälligen Duralsackes noch eindrucksvolle Gefäßveränderungen. Es zeigen sich fortlaufende spindel-, ampullen- und knötchenförmige Verdickungen der A. spinalis ventr., der Wurzelarterien in Höhe von C 4, C 5 und C 7 und stellenweise auch der kleinen Gefäße der

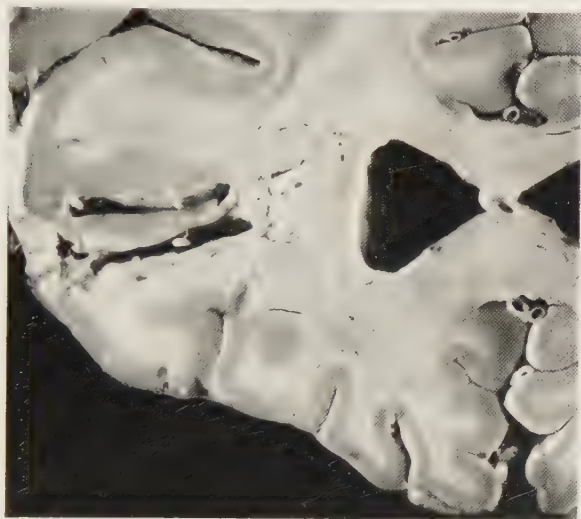


Abb. 2. Keilförmige cystische Rindenmarkerweichung im Bereich des Sulcus frontalis inf. Weißlich verfärbte Wandverdickungen mit Lumeneinengung der Aa. cerebri ant. und der kleinen Pialarterien im Infarktbereich. Dilatation der Seitenventrikel

Vasocorona, wobei perlschnurartige Formationen entstehen. An den Aa. spinales dors. lassen sich nur mit der Lupe kleine knötchenartige Veränderungen erkennen. Das Maximum dieser knotigen Gefäßveränderung liegt im Hals- und oberen Brustmark, wobei im obersten Halsmark die A. spinalis ventr. auf das 2- bis 4fache der Norm verdickt und spiralig geschlängelt ist (Abb.3). Caudalwärts nehmen die arteriellen Gefäßveränderungen ab und sind im Lumbal- und Sacralbereich dem bloßen Auge nicht mehr erkennbar. Die Venen sind feingezeichnet und unauffällig, die weichen Häute leicht getrübt. Querschnittszeichnung in allen Höhen des Rückenmarks deutlich. Vereinzelt kleinste bis stecknadelkopfgroße Blutungen in der grauen Substanz des Hals- und oberen Brustmarks (Abb.3). Das obere Brustmark ist verschmächtigt; in den Randpartien des oberen Thorakalmarkes und in den Gollischen Strängen des Cervicalmarks fällt eine weißliche Verfärbung auf.

Mikroskopischer Befund des Gehirns. Die weichen Häute sind im ganzen Bereich der Großhirnhemisphäre in geringem Maße lymphocytär, teilweise auch plasmacellulär infiltriert und stellenweise fibrotisch verdickt, wobei die Infiltrate in der Adventitia der pialen Arterien sektorenartig betonte Verdichtungen zeigen. Die im Sektionsbefund erwähnte cystische Rindenmarkerweichung befindet sich im

Stadium der mesenchymalen Organisation, wobei in den Randzonen noch Fettkörnchenzellen, gemästete Gliaformen, aber auch Plasmazellen und Lymphocyten in lichter Streuung sichtbar sind. Hier zeigen die pialen Arterien leichte Intimaprolierationen und stärkere, vorwiegend lymphocytäre adventitielle Infiltrate. Vereinzelt trifft man im Infarktgebiet in der Intima einzelner Gefäße Schaumzellen, die WOHLWILL in der Nähe von Erweichungsherden bei P.n. beschrieben hat und auf die hochgradige Arterienwandschädigung und den Abtransport der benachbarten zerfallenden Hirnsubstanz zurückführt. Im ganzen übrigen Bereich des Groß-



Abb. 3. Ventralansicht des Hals- und oberen Brustmarks in Höhe von C2 bis D3. Diskontinuierliche teilweise perlschnurartige knotige Auftreibungen, starke Verdickung und spiralige Schlängelung der A. spinalis ventr., der Wurzelarterien (x) und der kleinen Gefäße der Vasocorona (xx). — Außerdem kleinste petechiale Blutungen innerhalb der grauen Substanz des oberen Brustmarks (Do). Venen fein gezeichnet und unauffällig

hirnmantels sind nervöses Parenchym und glüses Interstitium ohne eindeutige Veränderungen; nur die Rinden- und Markgefäße weisen stellenweise leichte lymphocytäre Infiltrate, teilweise mit Kalkausfällungen, und hämosiderinbeladene Zellen auf. An keiner Stelle der Großhirnrinde und des Marklagers sind granulomatöse Gefäßveränderungen nachweisbar. Die teilweise schon im autoptischen Befund vermerkten kleinen Erweichungsherde zwischen den ventrolateralen und basalen Abschnitten des re. Thalamus und der Capsula interna, sowie weitere von dort seitlich am Aquädukt bis zu den Oculomotoriuskernen sich hinziehende cystische Erweichungsherde befinden sich im gleichen Organisationsstadium wie der linksseitige Stirnhirninfrakt. Auch in einem Hirnschenkel ist eine kleine Erweichung

mit Fettkörnchenzellen und Makrophagen erkennbar. Sonst sind Zwischen- und Mittelhirn, Kleinhirn und Nachhirn mit Ausnahme der noch zu erwähnenden perivaskulären Gewebsalterationen frei von Veränderungen am nervösen Gewebe. Subependymär finden sich stellenweise spärlich Lymphocyten; am Boden des 4. Ventrikels sind Ependymbreschen und subependymäre Gliawucherung erkennbar. Die basalen Meningen des Zwischen-, Mittel- und Nachhirns sind sehr viel stärker infiltriert als die weichen Häute der Konvexität. Auch hier konzentrieren sich die

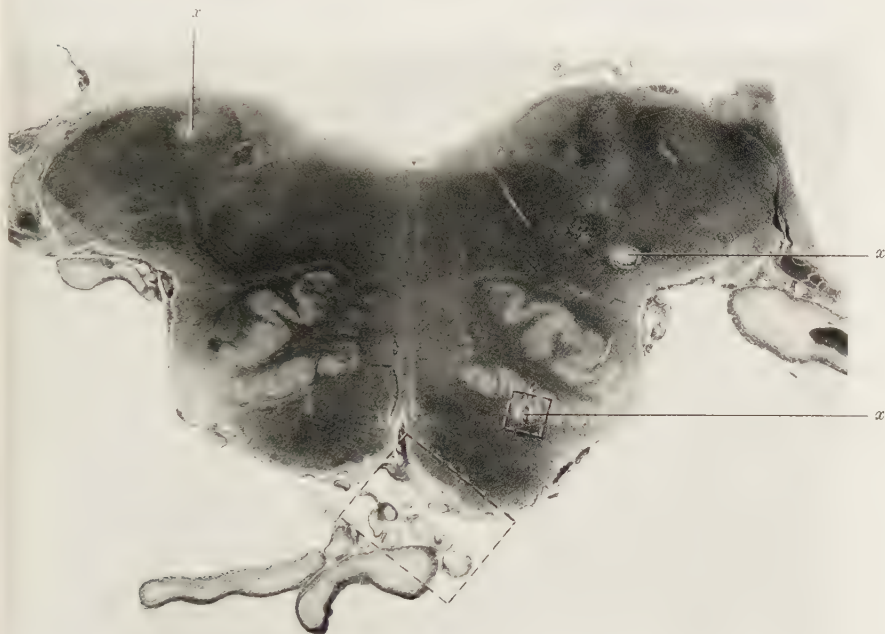


Abb. 4. Medulla oblongata. Gefäßveränderungen der Aa. vertebrales et cerebri post. und ihrer Äste. Intramedulläre granulomatöse Gefäßveränderungen (x). Leichte Ependymitis diffusa des 4. Ventrikels. (van Gieson-Färbung)

Infiltratzellen zu dichten Ansammlungen um die Gefäße (Abb. 4 u. 5). Die austretenden Hirnnerven zeigen ebenfalls lymphocytäre Infiltrate und eine leichte Vermehrung des endoneuralen Bindegewebes.

Die *großen Gehirnarterien*, wie die Aa. cerebri ant., med. et post., die A. basilaris und die Aa. vertebrales bieten als allgemeine Veränderungen das Bild einer einfachen entzündlichen Arteriitis dar. Auf eine stark und dicht infiltrierte Adventitia folgt eine im wesentlichen intakte Media, eine meist vollständig erhaltene, leicht aufgesplitterte und verbreiterte Elastica sowie eine mäßige konzentrische Intimaprolieration. Das Gefäßlumen ist dabei nur leicht eingeeengt (Abb. 4, 5 u. 6). Ab und zu ist die Elastica stärker aufgesplittert und an einzelnen Stellen zugrunde gegangen. Hier liegen dann auch Veränderungen der Media vor, die von Bindegewebszügen und -streifen durchzogen ist oder eine mehr sektorenartige granulomatöse Umwandlung aufweist, in deren Bereich Muskelemente fehlen und die in die Adventitia hineinreicht.

An den *mittleren und kleineren Arterien* der Gehirnbasis und der Inselrinde sind alle Übergänge von der einfachen zur proliferierenden Arteriitis bis zur typischen

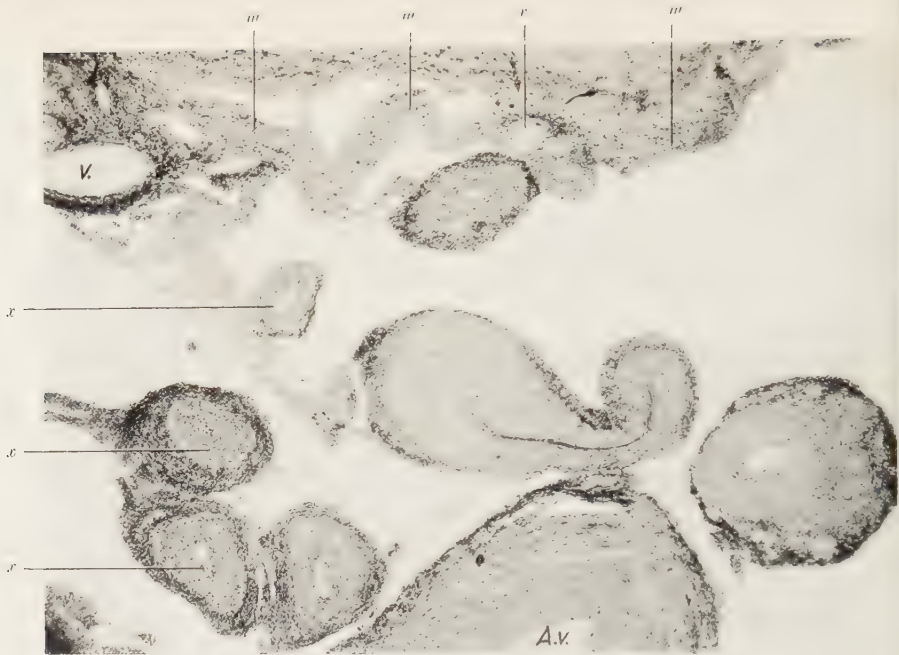


Abb. 5. Basale Gefäße der Medulla oblongata (Ausschnitt aus Abb. 4). Endarteriitis der A. vertebralis (A.v.) mit starker adventitieller Infiltration und mäßiger Intimaproliferation. Hochgradig stenosierende Endarteriitis der mittleren und kleineren Arterien (x). Erhebliche Infiltration der Venen (V.) und leichte Infiltration der Meningen (m). (Nissl-Präparat)

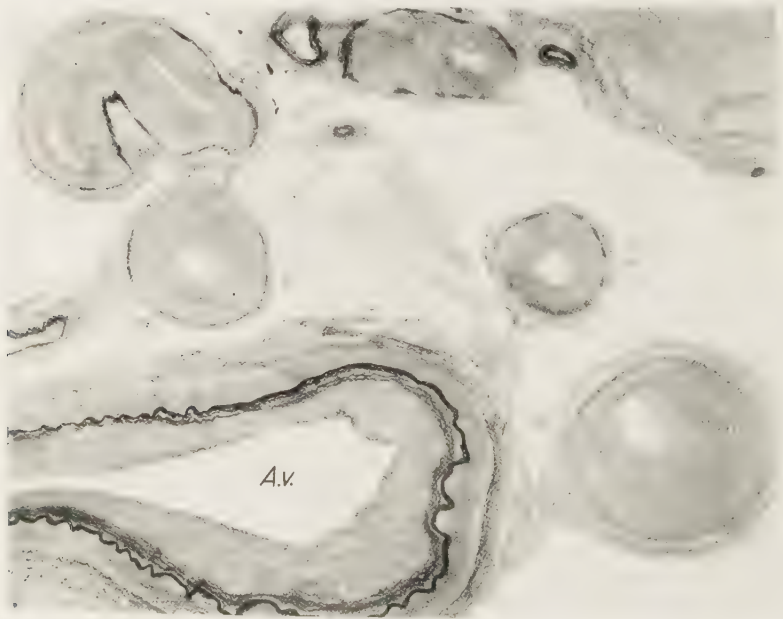


Abb. 6. Elastica-Färbung nach WEIGERT. Elasticaaufsplitterung, leichte Vermehrung der elastischen Fasern und konzentrische Intimaproliferation der A. vertebralis (A.v.). Starke Verschmächigung und örtliche Unterbrechung der Elastica an den endarteriitisch veränderten mittleren und kleineren Arterien

Granulombildung der P.n. festzustellen. Die Veränderungen sind hier gekennzeichnet durch eine dichte adventitielle Infiltration und durch eine hochgradig stenosierende, vereinzelt sogar obliterierende Intimaproliferation mit starker Verschmächigung und örtlicher Auflösung der *Elastica interna*. Die Muskelzellen der Media können dabei gut erhalten sein (Abb. 5 u. 6). Das ändert sich im Bereich der nodösen Gefäßveränderungen. Hier ist die Media zusammen mit der *Elastica* meist sektorenförmig untergegangen. Hiervon nimmt ein exzentrisches, oft pilzförmig in die Adventitia hineinwachsendes Granulom seinen Ausgang, das über die ehemalige

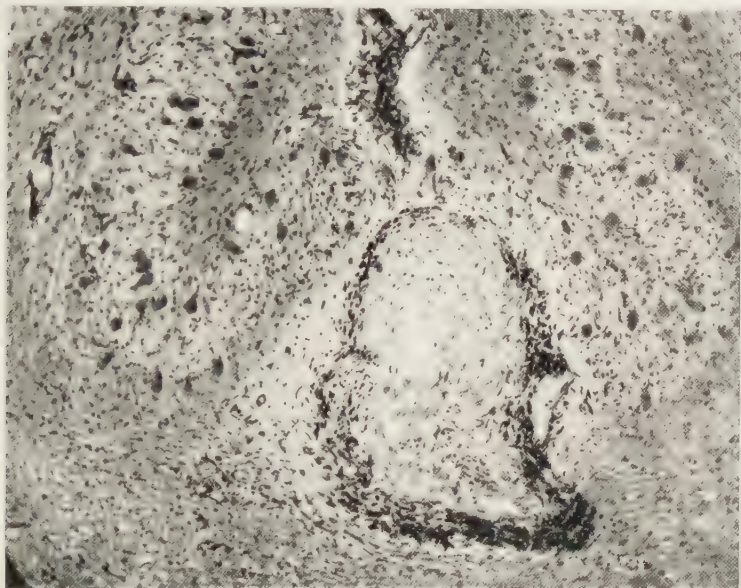


Abb. 7. (Aus Abb. 4) Olivenband mit granulomatös veränderter kleiner Arterie und perivaskulärem Markscheiden- und Nervenzelluntergang mit nachfolgender Gliareaktion. (van Gieson-Färbung)

Gefäßwandperipherie hinauswächst. Massive Intimaproliferationen und Granulombildungen gehen aber keineswegs immer Hand in Hand. Im Gegenteil, im Bereich der Granulome ist die Intimaproliferation oft recht gering. Es kann aber, worauf unten noch eingegangen wird, im konkreten Fall sehr schwierig sein, festzulegen, wo die Grenze zwischen dem intimalen Proliferationsprozeß und dem adventitiellen Granulom zu ziehen ist. Dabei stellt sich die Frage, ob es sich genetisch nicht um Gleiches handelt.

Die *kleinsten meningealen Arterien* besitzen lymphoplasmacelluläre adventitielle Infiltrate, Gefäßwandfibrosen und vereinzelte Intimaschwellungen. Die pialen *Venen* der Konvexität sind hin und wieder, die der Basis immer stärker adventitiell infiltriert (Abb. 5), jedoch durchweg weniger als die Arterien.

Granulomatöse Arterienveränderungen kommen auch *intracerebral* vor, z. B. in den Stammganglien, an den oberhalb des Tractus opticus einstrahlenden Gefäßen, im Mittelhirn unterhalb der Substantia nigra, im Brückenfuß, symmetrisch im Olivenband und bds. in den lateralen Partien der Medulla oblongata (Abb. 4 u. 7). In der Olive zeigt ein granulomatös umgewandeltes Gefäß stark lymphocytäre Infiltrate und nur eine geringe Kaliberreduktion; perivaskulär ist es zu einem Untergang von

Markscheiden und Nervenzellen mit nachfolgender mikro- und makroglöser Reaktion gekommen (Abb.7). Ein granulomatös stark vergrößertes Gefäß ist im Nucleus ambiguus frisch thrombosiert; sein adventitieller Raum und seine perivascularäre Umgebung sind mit hämosiderinbeladenen Zellen und Lymphocyten besetzt; perivascularär sind die Markscheiden untergegangen, und an ihrem Platz hat

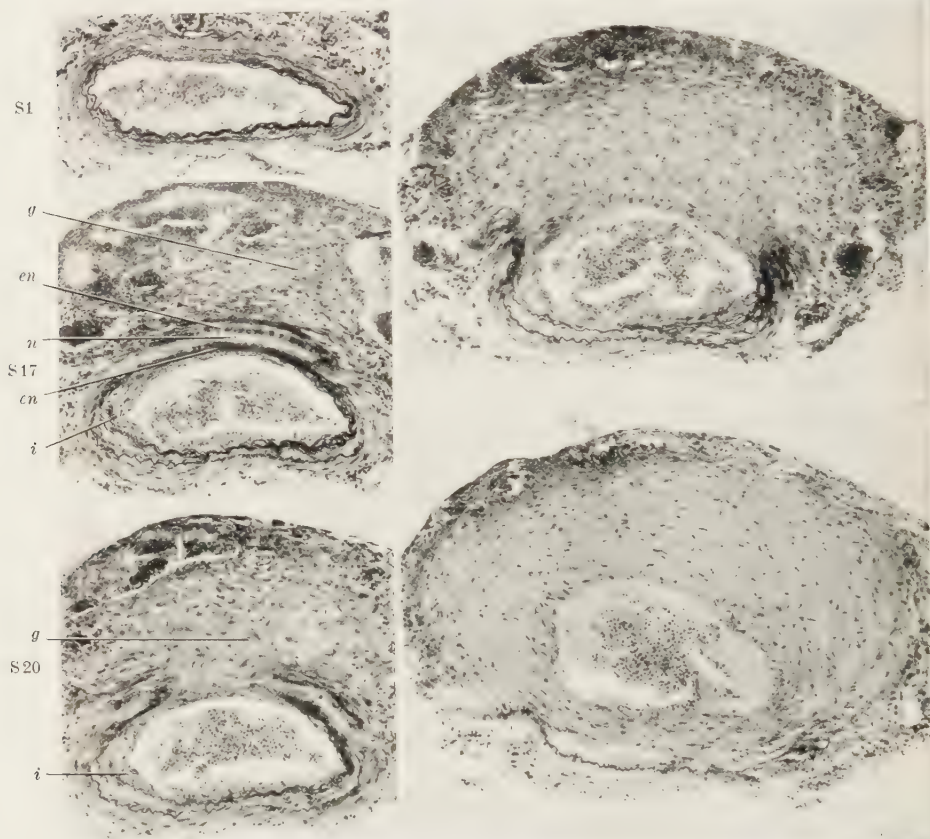


Abb. 8

Abb. 8 und 9. 10 μ -Serienuntersuchung der A. spinalis ventr. des mittleren Brustmarks. Nicht-stenosierende Panarteritis nodosa. — Fortschreitende granulomatöse Wandumwandlung: S 1 leichte Endarteritis; S 17 lokale fibrosierte Mediaverquellungsnekrose (n) mit eigenartiger Neubildung elastischer Fasern (en), Granulombildung (g) und einseitige Intimaproliferation (i); S 20 Wanddefekt mit pilzförmigem adventitiellem Granulom (g); S 24 und S 33 fortschreitende, die Intima einziehende granulomatöse Wandumwandlung; S 95 nicht stenosierender, den größten Teil des Arterienrohres umfassender granulomatöser Wandumbau [die Orientierung über die ursprüngliche Wandstruktur ist an dem Rest der Elastica interna (e. i.) möglich]; S 115 und S 125 spiegelbildliche Endigung des „Gefäßknotens“ wie in S 1 bis S 20. (Elastica-van Gieson-Färbung)

sich eine starke Makroglaproliferation etabliert. Ähnliches läßt sich zusammen mit frischen Erythrodiapedesen an einem Gefäßgranulom im Brückenfuß feststellen. Auch an anderen Stellen hat der Gefäßprozeß in geringem Umfang zu Plasma- und Erythrodiapedesen geführt, wobei ebenfalls hämosiderinspeichernde Zellen und circumscripte Schäden am nervösen Gewebe auftreten. Im ganzen beschränken

sich die Gewebsschäden der intracerebralen Arteriengranulome auf die nächste Gefäßumgebung. Um die einfach infiltrierten intracerebralen Gefäßen sind keine wesentlichen Veränderungen am nervösen Gewebe zu beobachten.

Mikroskopischer Befund des Rückenmarks.

Die weichen Häute sind hier in ihrer ganzen craniocaudalen Ausdehnung stark fibrosiert und stärker lymphocytär infiltriert. Vereinzelt sind diesen periarteriell stark betonten Infiltraten, deren Maximum in Hals- und Brustmark liegt, auch Plasmazellen beigelegt. Die im autopsischen Befund beschriebenen Veränderungen der *spinalen Arterien* lassen histologisch das Bild der P.n. erkennen. Im oberen Cervicalmark sind die einzelnen Wand-schichten der ventralen und dorsalen Spinalarterien nicht mehr deutlich zu unterscheiden: sie sind ersetzt durch ein mächtiges konzentrisches oder exzentrisches fibroplastenreiches Granulom mit argentophilen Fasern, welches von einem Wall von Lymphocyten eingefaßt ist. Die Gefäßwand ist dabei um eine Mehrfaches der Norm verbreitert und zeigt kaum mehr elastische Fasern. Vielfach ist das Gefäßlumen stark eingengt. Im unteren Cervicalmark sind die Veränderungen vom Typ der P.n. und der stenosierenden Endarteriitis an den ventralen Spinalarterien stärker als an den dorsalen ausgebildet. Im oberen Brustmark ist die panarteriitisch-nodös

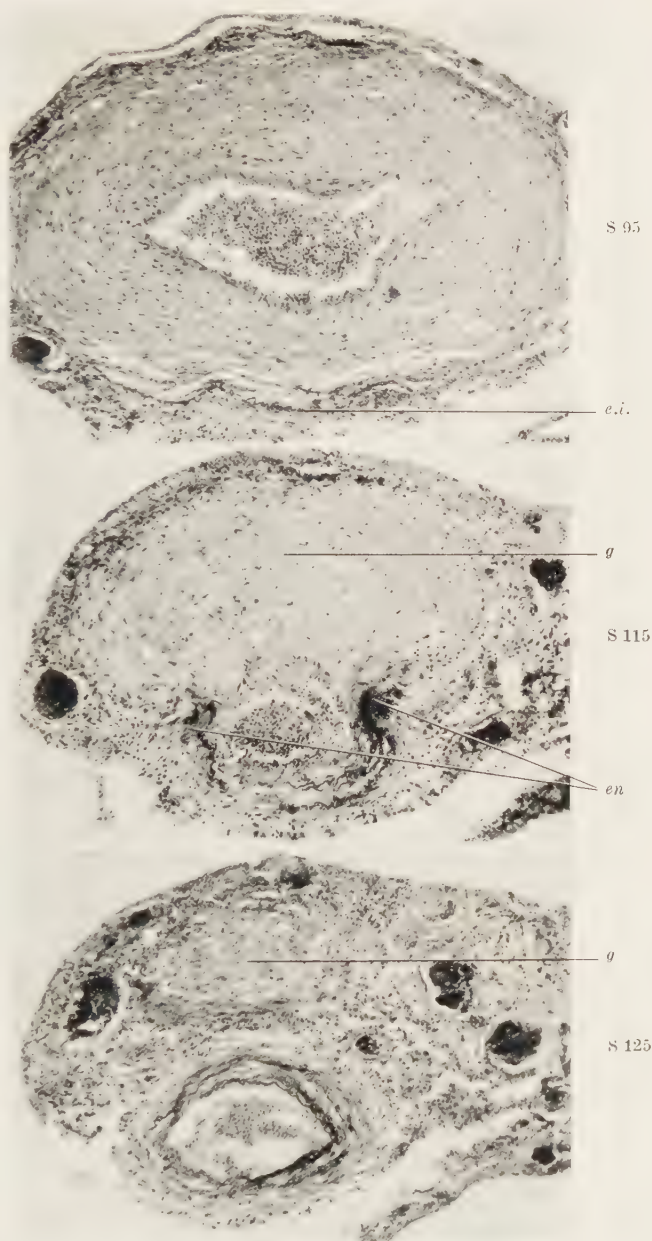


Abb. 9

veränderte A. spinalis ventr. an einer Stelle obliteriert. Bei der Serienuntersuchung der Aa. spinalis ventr. et dors. überrascht der schnelle Wechsel der pathomorphologischen Veränderungen, die von der einfach infiltrativen Periarteriitis über die mehr oder weniger stark proliferative Endarteriitis zur Medianekrose mit konsekutiver Granulombildung in der Gefäßwand führen. Die Genese dieser Vielgestaltigkeit läßt sich auf den in Abb. 8 u. 9 gebrachten Schnitten einer Serie gut verfolgen. Die adventitiell infiltrierte A. spinalis ventr. zeigt zunächst innerhalb der leicht verbreiterten Intima eine zarte feinwellige Aufspaltung und Vermehrung der *Elastica interna* (S 1). An einer im Bild oben liegenden Stelle der Gefäßwand verschwinden die Muskelkerne in der Serie, und an ihre Stelle tritt eine homogene fibrosierte Schicht (*n* = Mediaverquellungsnekrose), die von eigentümlichen elastischen Neubildungen (*en*) beiderseits flankiert ist. Diese reichen mit longitudinal und zirkulär angeordneten Elasticaspiralen bis in adventitielle Schichten hinein, in denen der Beginn eines Fibroplastengranuloms (*g*) sichtbar wird, das sich in der Schnittserie immer mehr vergrößert, um von S 33 bis S 95 mit einer starken Intimaprolieration zu verschmelzen. Man sieht, wie sich die *Elastica* von S 20 bis S 24 im Bereich der Medianekrose immer weiter öffnet und von dort auf immer breiterem Raum Granulomgewebe in adventitielle Wandschichten hineinwächst. Von S 33 bis S 95, der Verschmelzungszone von Adventitia-granulom und hinzutretender Intimaprolieration, finden sich Reste der ehemaligen *Elastica interna* (*e.i.*) nur noch in dem untersten Teil der Arterienwand. Von S 115 bis S 125 endet der Prozeß in spiegelbildlicher Form, wie er von S 17 bis S 24 begonnen hat, wobei der im Bild oben liegende Granulomknoten mit dem Arterienrohr keinen unmittelbaren Kontakt zu haben scheint. Bemerkenswert ist, daß das Arterienlumen trotz des mächtigen Proliferationsprozesses nur in S 115 eine leichte Einengung erfahren hat.

Im untersten Brust-, Lumbal- und Sacralmark treten bei sonst gleichbleibenden Befunden Mediaveränderungen und Granulomknoten zurück, wobei die kleinen, ebenfalls dicht infiltrierten und in die fibrosierten Meningen eingemauerten Arterien der Vasocorona meist eine kernarme, kollagenreiche Wandfibrose aufweisen.

An den geringer infiltrierten meningealen Venen fehlen proliferative Vorgänge vollständig.

Die *intraspinalen Gefäße* sind über den ganzen Querschnitt und in sämtlichen Höhen des Rückenmarks in geringem Grade infiltriert und besonders im Bereich entmarkter Gebiete (siehe unten) häufig in kernarme, kollagen fibrosierte, dicke und leicht überdimensionierte Rohre umgewandelt. Im van Gieson-Präparat sind sie oft von einem zellarmen oder -freien, hellbraun gefärbten, perivaskulären Saum umgeben, in dem sich homogene Schollen nachweisen lassen. Durch diese Umgestaltung treten sie so deutlich hervor, daß der Eindruck einer zahlenmäßigen Vermehrung entsteht. Eine Unterscheidung zwischen Arterien und Venen ist hier kaum mehr durchführbar. Vereinzelt trifft man Gefäße, die eine Umwandlung im Sinne der echten Hyalinose mit Gelbbraunfärbung der kernlosen Gefäßwand (VAN GIESON) zeigen. Nur an zwei Stellen im unteren Hals- und oberen Brustmark konnten im Bereich der Commissura grisea und des Vorderhorns im Rückenmarksgewebe selbst *granulomatöse Gefäßveränderungen* nachgewiesen werden. Vereinzelt weisen perivaskuläre frische Erythrocyten und hämosiderinbeladene Makrophagen auf vorangegangene mehrzeitige Erythrodiapedesen hin.

Zusammenfassend läßt sich zeigen, daß sämtliche Gefäße des Rückenmarks einschließlich der kleinen Gefäße der vorderen und hinteren Wurzeln sowie der Cauda adventitiell infiltriert sind. Die Aa. spinalis ventr. et dors. des Hals-, oberen und mittleren Brustmarkes einschließlich

der cervicalen Wurzelarterien besitzen typische Gefäßveränderungen im Sinne der stenosierenden und nicht stenosierenden P.n., die aber an den dorsalen Spinalarterien wesentlich schwächer ausgebildet sind. Die zwischen den „Gefäßknoten“ liegenden Abschnitte der ventralen und

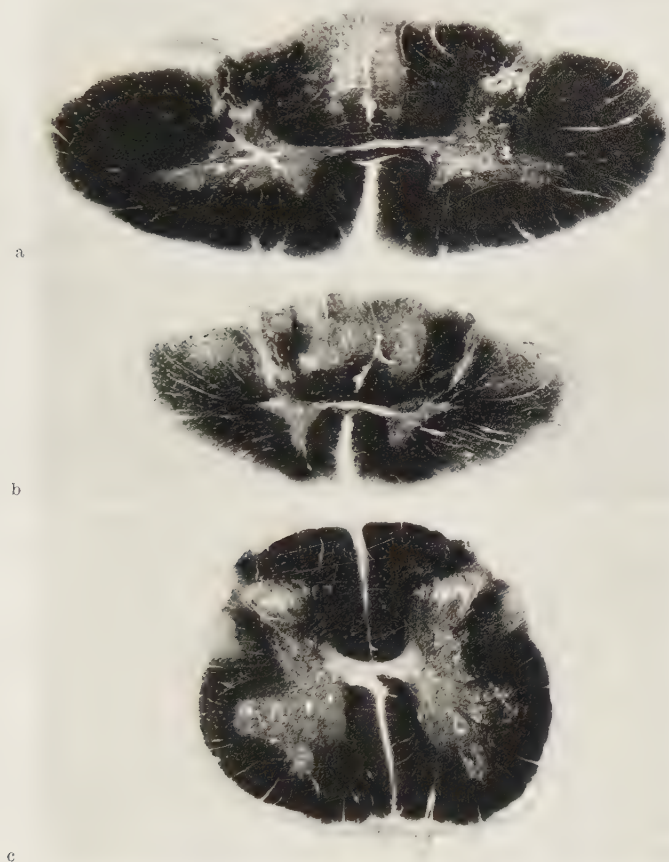


Abb. 10a—c. Topik der Entmarkung im Rückenmark. a Unterer Halsmark mit leichter Randentmarkung, Lichtung des Goll'schen Stranges und Ausfällen in den hinteren Wurzeln. b Oberstes Brustmark (D 2) mit stärkerer vollständiger Randentmarkung. c Absteigende Degeneration in beiden Pyramidenseitensträngen. (SCHRÖDER)

dorsalen Spinalarterien sind vorwiegend mit wechselnd stark stenosierenden Intimaproliferationen endarteriitisch verändert. Im unteren Brust-, Lumbal- und Sacralmark sind nur noch peri- und endarteriitische Veränderungen vorhanden.

Als Folge des Prozesses ist es im Rückenmark zu *Entmarkungen* gekommen, die gewisse topische Eigentümlichkeiten aufweisen, zu deren besseren Erfassung das

Rückenmark in 11 verschiedenen Höhen untersucht wurde. Im oberen und unteren Halsmark findet man eine die ganze Circumferenz erfassende leichte Randentmarkung, die sich im Hinterstrang fast auf das ganze Gebiet des Gollischen Stranges ausdehnt (Abb.10a). Sudanophile, teilweise doppelbrechende Abbausubstanzen treten dabei in großer Zahl im Gollischen Strang auf, während sie in den Randzonen des Seiten- und Vorderstranges nur vereinzelt privasculär erscheinen. Im oberen und mittleren Brustmark ist mit einem Maximum etwa in Höhe von D 2 bis D 5 eine komplette Randentmarkung mit massenhaft sudanophilen, teilweise doppelbrechenden Abbauprodukten eingetreten, die im dorsalen Seiten- und Hinterstrang

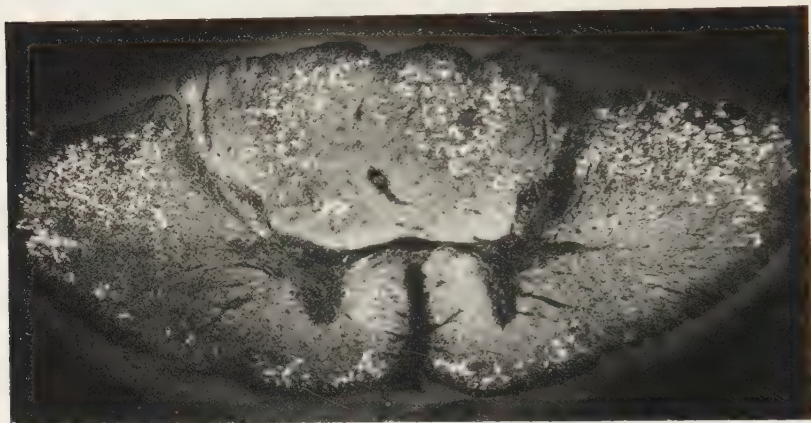
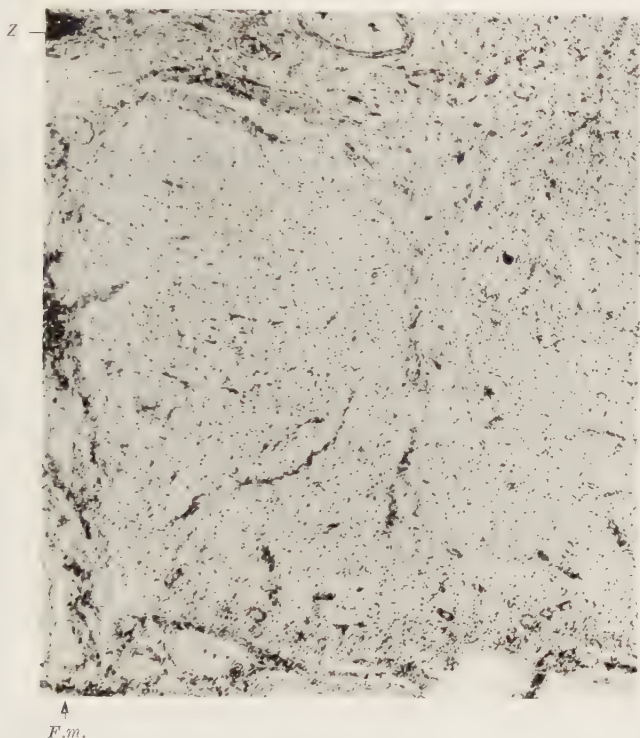


Abb.11. Zur Verdeutlichung der Topik der thorakalen Randentmarkung in Höhe von D 3/4. Anhäufung doppelbrechender Myelinabbauprodukte im Gebiet der Randentmarkung, die sich im dorsalen Seiten- und ganzen Hinterstrang auf weiter innen liegende Areale ausdehnt (Rand- und Arealentmarkung). Die Menge der sudanophilen Stoffe ist erheblich größer als hier dargestellt

auch auf weiter zentral liegende Partien der weißen Substanz übergreift (Abb.10b u. 11). Besonders in der Randzone sind manchmal kleine keilförmige privasculäre Entmarkungen zu beobachten, die ebenfalls etwas weiter nach innen reichen. Im unteren Brustmark beschränkt sich die Entmarkung im wesentlichen auf den Seitenstrang. Von hier aus läßt sich bis ins Lumbal- und Sacralmark eine noch in Gang befindliche sekundäre Degeneration in beiden Pyramidenseitensträngen verfolgen (Abb.10c). Hier und in den Randentmarkungsbereichen finden sich viele Fettkörnchenzellen und Makrophagen teils frei, teils in die netzartig erweiterten Virchow-Robinschen Räume aufgenommen; die Makroglia ist erheblich proliferiert und hat bereits zu einer leichten isomorphen Gliose geführt (Abb.12).

Im unteren Hals- und oberen Brustmark ist in geringem Umfang auch die graue Substanz im Versorgungsbereich der A. spinalis ventr. in Mitleidenschaft gezogen. Dort ist der motorische Vorderhornzellbestand leicht gelichtet, während Seiten- und Hinterhorn unauffällig sind (Abb.12). Vereinzelte Neuronophagien, tigrolytische Nervenzellschwellungen, dunklere Anfärbbarkeit des Kerns, Nucleolusvergrößerungen sowie Verplumpungen der Tigroidsubstanz weisen ebenso wie eine reaktive Gliose auf Dauer und Fortgang des Nervenzellunterganges hin. Während die Nervenzellen des Brust- und oberen Lendenmarkes keine eindeutigen Veränderungen erkennen lassen, sind die motorischen Vorderhornzellen des unteren Lumbal- und Sacralmarkes öfters im Sinne der axonalen Reaktion verändert. Die Caudaschädigungen erklären diesen Zustand.

Die vorderen und hinteren *Wurzeln* sind in sämtlichen Höhen gleichfalls am Prozeß beteiligt, die Thorakalwurzeln im besonderen Maße, aber auch die Cauda equina. Der entzündliche Prozeß besteht hier in einer fleckförmigen lymphoplasma-cellulären Infiltration der endoneuralen Gefäße ohne nodöse Veränderungen. In der Cauda sind frische und alte Nervenfaserausfälle unregelmäßig verstreut



F.m.

Abb. 12. Vorderhorn, angrenzendes Vorderstrangareal, Fissura mediana (F.m.) und Zentralkanal (Z) des oberen Brustmarks. Stärkere Infiltration der meningealen und leichtere der intraspinalen Gefäße, letztere teilweise mit Lymphocyten, teilweise mit Fettkörnchenzellen vor allem in den Randgebieten. Lichtung des motorischen Vorderhornzellbestandes und Vermehrung der Makroglia in der Randzone des Vorderstranges. (Nissl-Präparat)

(Abb.13); mit den Markscheiden sind meist auch die Achsenzyylinder zugrundegegangen. Trotz des an vielen Stellen frischen Markscheidenzerfalls finden sich nirgends sudanophile Abbauprodukte.

An den zur Verfügung stehenden peripheren Nerven waren keine Veränderungen feststellbar.

Epikrise

Klinisch konnte die Erkrankung nicht vollständig geklärt werden. Die Erwägungen bewegten sich auf Grund encephalographischer Befunde, des psychischen Bildes, der spastischen Lähmungen, anfallsartiger Zustände u.a.m. in Richtung eines hirnatrophischen Prozesses. Infolge des progredienten schubweisen Verlaufes wurde auch an eine Bürger-

Winiwartersche Endangiitis obliterans des Zentralnervensystems gedacht, obwohl sich das spätere Krankheitsbild mit atrophischen Lähmungen immer mehr von deren typischer Ausdrucksform entfernte. Auf einen entzündlichen Prozeß wiesen die wiederholten Liquorbefunde hin. Eine luische Erkrankung konnte ausgeschlossen werden, da die Luesreaktionen des Liquors stets negativ waren. Zur Klärung der Diagnose hatten auch die Körpersektion und die histologische Organuntersuchung

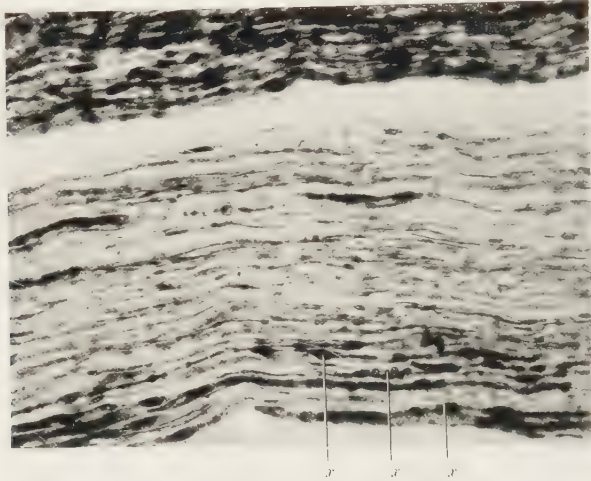


Abb. 13. Cauda equina. Alter und frischer Markscheidenuntergang mit bandförmigem Ausfall und Ballen-, Spindel- und Kugelbildungen (x). (SCHRÖDER)

nichts beitragen können. Dagegen brachte schon die makroskopische Betrachtung von Gehirn und Rückenmark Klarheit über die Art der vorliegenden Erkrankung. Die Arterien der Hirnbasis und des Rückenmarks boten mit fortlaufenden diskontinuierlichen Knotenbildungen und konzentrischen Wandverdickungen das Bild einer P.n. Mit großer Wahrscheinlichkeit konnte daraus auf die arteriell-zirkulatorische Genese der großen und kleinen Erweichungen im Hirnmantel, Zwischen- und Mittelhirn geschlossen werden. Auch die Verschmächtigung des oberen Brustmarkes fiel örtlich mit besonders starken Veränderungen der Spinalarterien zusammen. Diese Volumenreduktion wurde erst durch die histologische Untersuchung als Randentmarkung mit leichteren Veränderungen im Rückenmarksgrau identifiziert. Ebenso ließen sich starke Nervenfaserausfälle vor allem in der Cauda equina erst mikroskopisch feststellen.

Die nicht generalisierte, auf Gehirn, Rückenmark und die Wurzelnerven beschränkte P.n. machte sich nach einem um etwa 5 Jahre voran-

gegangenen fraglichen Prodrom im Alter von 50 Jahren mit Lähmung beider Beine, vorübergehender Blasenstörung und einem Verwirrheitszustand akut bemerkbar. Der entzündliche Gefäßprozeß, der mit einer spinalen Meningitis, einer Polyradiculitis und einer Caudaneuritis kombiniert war, hatte sich bereits in dem entzündlich veränderten Liquor bemerkbar gemacht. Die mehrfachen Liquoruntersuchungen zeigten Pleocytosewerte zwischen 100 3 und 307 3, eine Eiweißerhöhung auf das 10- bis 20fache und eine tiefe, mittel gelagerte Mastixkurve. Für die schwere psychische Alteration, ihren plötzlichen Beginn, die psychotischen Episoden und die apoplektiform auftretenden Zustandsverschlechterungen können die ausgedehnten mehrzeitigen Erweichungen im rechten Stirn- und Zwischenhirn zur Erklärung herangezogen werden, die ihrerseits durch den stenosierenden und obliterierenden Gefäßprozeß verursacht sind. Ein encephalitisches, der Paralyse vergleichbares Gewebsbild, das zur Deutung der in das Gebiet der Psychiatrie fallenden Erscheinungen in Anspruch genommen werden könnte, ist nicht vorhanden. Inwieweit die Stirn- und Zwischenhirnerweichungen mit dem initialen Verlust der Spontaneität und den späteren kataleptischen Symptomen zusammenhängen, ist nicht sicher zu entscheiden. Die motorisch-aphasischen Störungen beziehen sich wahrscheinlich auf die infarktartige Rindenmarkerweichung im rechten Gyrus frontalis inf.; allerdings sind Angaben über Rechts- oder Linkshändigkeit nicht zu erhalten gewesen. Bestimmtere Beziehungen lassen sich zu den neurologischen Symptomen des Rückenmarks herstellen. Die symmetrische, langsam fortschreitende Randentmarkung des oberen Brustmarks umfaßt örtlich sehr große Teile der weißen Substanz. In ihrem Bereich liegen die spinocerebellaren und Pyramidenseitenstrangbahnen, die Bahnen der epikritischen und protopathischen Sensibilität sowie die zentralen Bahnen für Blase und Mastdarm. Ihr Ausfall kann als morphologisches Äquivalent für die fortschreitende aufsteigende Spastik, für die Sensibilitätsstörungen und für die Blasen- und Mastdarminkontinenz angesehen werden. Die anscheinend jüngeren kleinen Herde in der rechten Capsula interna, einem Hirnschenkel und im Brückenfuß mögen zusätzliche spastische Zeichen verursacht haben. Als klinisches Teilsubstrat der Polyradiculitis und Caudaneuritis traten erst in den späten Stadien der Krankheit schlaffe atrophische Bein- und Armlähmungen mit fibrillären Zuckungen auf; dazu mag auch ein zunehmender Ausfall motorischer Vorderhornzellen im unteren Hals- und oberen Brustmark beigetragen haben. Die Progredienz des Leidens erklärt sich durch die Eigenart des Prozesses; der Dauer von 9 Monaten entspricht das subakute bis chronische Entzündungsbild, in dem polynucleäre Leukoocyten fehlen, Lymphocyten, Plasmazellen und ältere granulomatöse Gefäßveränderungen aber reichlich vorhanden sind.

Diskussion der pathologisch-anatomischen Ergebnisse

Der über große Teile des Zentralnervensystems und der Wurzelnerven zu verfolgende Gefäßprozeß zeichnet sich durch eine erhebliche Mannigfaltigkeit der histopathologischen Veränderungen aus. Das gemeinsame Merkmal ist die starke, oft exzentrische Infiltration der Adventitia mit Lymphocyten und Plasmazellen in geringer Zahl, welche die Arterien eindeutig bevorzugt (*Periarteriitis* und *Periphlebitis simplex*). Im Bereich der Hirnbasis überbrücken die Infiltrate oft den Raum zwischen zwei oder mehreren Gefäßen, so daß örtlich das Bild einer Meningitis entsteht (Abb. 5). Wird der Zwischenraum jedoch größer, so verdünnen sich diese oder verschwinden ganz. Während an der Hirnbasis also nur von einer wechselnden, perivascular akzentuierten, meningealen Infiltration gesprochen werden kann (*Pseudomeningitis*), ist am ganzen Rückenmark das Bild einer zusammenhängenden chronischen Meningitis vorhanden, allerdings auch hier mit ausgesprochen vasculärer Betonung. Seine besondere Ausprägung erhält der Prozeß erst durch die proliferativen Vorgänge innerhalb der Gefäßwand. Dabei lassen sich hinsichtlich der Beteiligung der verschiedenen Gefäßwandschichten drei Formen unterscheiden:

1. Reine, gewöhnlich konzentrische Intimawucherungen mit wechselnd starken Stenosierungen und vereinzelten Obliterationen (*Endarteriitis proliferans et obliterans* — Abb. 5 u. 6).

2. Sektorförmige Zerstörung der Elastica mit zugeordneten Verquellungsnekrosen der Media und konsekutiven, Knötchen bildenden Granulomen in der Adventitia ohne wesentliche Einschränkungen des Gefäßlumens (*Periarteriitis nodosa*).

3. Örtliche Verschmelzung der Vorgänge unter 1. und 2. Der Wandumbau läßt sich als intimale und mural-adventitielle Granulombildung charakterisieren und führt je nach dem Grad des Intimaprozesses zur *stenosierenden* oder *nicht stenosierenden Panarteriitis nodosa* (Abb. 8 u. 9).

Die Unterscheidung einer stenosierenden und nicht stenosierenden Form der P.n. scheint uns deshalb von Bedeutung, weil sie u. a. die häufig auftretende Diskrepanz zwischen dem Ausmaß der Gefäßerkrankung und dem Fehlen zirkulatorischer Gewebsschäden erklären kann.

Diese Gefäßveränderungsformen treten dabei in recht charakteristischer Abhängigkeit vom Gefäßkaliber auf. Meningeale Arteriolen und kleinste Arterien zeigen im wesentlichen nur periarteriitische, kleine und mittlere Arterienäste dagegen starke endarteriitische und nodöse Veränderungen. Die großen basalen Arterienstämme besitzen gewöhnlich eine nur wenig stenosierende Endarteriitis, die morphologisch der Heubnerschen Endarteriitis gleicht; nur vereinzelt ist es zu kleinen sektorenartigen Granulomen in Media und Adventitia gekommen. Synoptisch gehören alle

Veränderungsformen zur P.n., Täuschungsmöglichkeiten bei ungenügender Untersuchung des Gefäßsystems liegen auf der Hand. Wie wechselnd die gestaltlichen Veränderungen sein können, geht nicht nur aus den experimentellen Untersuchungsergebnissen von RICH, RICH u. GREGORY, MASUGI, MASUGI u. ISIBASI hervor, sondern auch aus interessanten Beobachtungen, auf die BÜCHNER hinweist, wo beim gleichen Kranken an der Lunge und am Gehirn das Bild einer Endangiitis obliterans, an der Niere das einer P.n. bestand. Versucht man trotz der beschränkten morphologischen Reaktionsmöglichkeiten des Gefäßsystems ätiologisch zu differenzieren, so ist z. B. im Gegensatz zur syphilitischen Endarteriitis die Gefäßwand an keiner Stelle von der Adventitia bis zur Intima mit Lymphocyten durchsetzt; außerdem fehlt eine *Elastica accessoria*. Stärkere entzündliche Wandinfiltrate sind bei der Endangiitis obliterans (v. WINIWARTER-BÜRGER) im allgemeinen nicht vorhanden. Das Charakteristische der P.n. gegenüber anderen pan- und endarteritischen Gefäßprozessen ist immer das adventitielle Granulom. Soweit es sich um Manifestationen innerhalb des Zentralnervensystems handelt, überwiegen die hyperplastischen Vorgänge gegenüber den infiltrativen im Gegensatz zu miliaren Gummen und Tuberculomen.

Die stärksten Veränderungen finden sich in vorliegendem Fall an den meningealen „Ästen“ der Aa. cerebri ant., med. et post., der A. basilaris und der Aa. cerebelli sup. et inf. ant.; außerdem an den Aa. spinales ventr. et dors. des Hals- und oberen Brustmarkes einschließlich der cervicalen Wurzelarterien (Abb. 1 u. 3). Dieses Lokalisationsmuster ist von uns auch bei endarteriitischen Vorgängen im Gefolge chronischer unspezifischer und spezifischer Meningitiden angetroffen worden. Intracerebrale Gefäße bieten nodöse Veränderungen in viel geringerer Zahl. Einzelne finden sich im Zwischen-, Mittel- und Nachhirn und im unteren Hals- und oberen Brustmark (Abb. 4). Dabei sind begrenzte Serum- und Erythrodiapedesen gelegentliche Begleiterscheinungen. Granulomatöse Gefäßveränderungen fehlen indessen sowohl im Bereich des Hirnmantels, der Stammganglien als auch des Kleinhirns. Im Vergleich mit Befunden der Literatur gehört vorliegender Fall zu denen, die ganz ausgesprochen die Gefäße der Hirnbasis und des Rückenmarks bevorzugen. Unsere Befunde an Rückenmarksgefäßen entsprechen örtlich denen von OTANI. Einen besonderen intracerebralen Verteilungstyp scheint es nicht zu geben, ein örtliches Zusammentreffen pialer und intracerebraler Gefäßveränderungen wurde öfters beobachtet.

Einblick in die formale Genese des oft recht komplizierten Wandumbaus der P.n. gibt erst die Serienuntersuchung eines „Gefäßknotens“ (Abb. 8 u. 9). Sie zeigt in den Grenzbezirken am Anfang und Ende der Serie die bekannte Mediaverquellungsnekrose, eigenartige *Elastica*-veränderungen und -neubildungen, sowie davon ausgehend die Bildung

eines adventitiellen Granuloms. Zirkulär fortschreitend kommt es zur granulomatösen Umwandlung fast der gesamten Gefäßwand einschließlich der Intima. Es lassen sich dabei intimale und mural-adventitielle Granulombildungen unterscheiden, aber nicht mehr scharf voneinander abgrenzen. Daher ist anzunehmen, daß die rein granulomatösen Intimaproliferationen auf den gleichen pathogenetischen Prinzipien beruhen wie die adventitiellen Granulome. Die in geringem Maße nachweisbaren Fibrinausfällungen innerhalb der Gefäßknoten und die frischen und älteren Erythrodiapedesen intracerebraler Granulome weisen auf eine Plasmadiapedese hin, die wahrscheinlich als formativer Reiz für die granulomatösen Wucherungen des Bindegewebes Bedeutung hat. Es handelt sich im Prinzip um dieselben dysorischen Vorgänge, welche SCHOLZ für gliöse und gliös-mesenchymale Wucherungen im Hirngewebe verantwortlich gemacht hat. Von diesen Erwägungen über die Bedeutung eines formativen Reizes der plasmatischen Exsudation führt der Weg zu den experimentellen Befunden, die für eine hyperergische Genese der P.n. sprechen.

Hinsichtlich der Ätiologie und der kausalen Pathogenese ist der vorliegende Fall aber wenig ertragreich. Es fehlt an Angaben über eine Bereitschaft zu allergischen Reaktionen. Ob die einige Jahre vor Krankheitsausbruch angegebenen halbjährigen Gehstörungen auf Lähmungen beruhten, hat sich nicht ermitteln lassen. Gegebenenfalls wären sie als Prodrom der späteren Erkrankung aufzufassen und könnten als eine „Anfälligkeit“ des Nervensystems angesprochen werden. Eine Besonderheit bleibt in jedem Falle, daß nur das Nervensystem und kein anderes Organ von der P.n. befallen war.

Die *Analyse der zentralnervösen Gewebsschäden* läßt *genetisch* drei verschiedene Arten von Gewebsveränderungen unterscheiden:

1. Solche zirkulatorischer Entstehung, die unmittelbar mit den stenosierenden Gefäßveränderungen des Krankheitsprozesses zusammenhängen.

2. Solche, welche unmittelbar durch den entzündlichen Prozeß am nervösen Gewebe hervorgerufen werden.

3. Sekundäre Bahndegenerationen, die nach dem Gesetz der Wallerschen Degeneration infolge von Unterbrechungen an beliebigen Orten entstehen und in vorliegendem Fall die Sachlage besonders im Rückenmark komplizieren.

Im Stirn-, Zwischen- und Mittelhirn sind als *zirkulatorische* Gewebsschäden ältere Erweichungen anzusehen, die mit dem stenosierenden und obliterierenden Gefäßprozeß zusammenhängen. Als direkte Prozeßschäden treten in geringem Umfang *dysorische* Gewebsveränderungen auf, die in unmittelbarem Kontakt mit den granulomatösen Gefäßveränderungen innerhalb des nervösen Gewebes stehen. Sie beschränken

sich in Brücke und Medulla oblongata auf einen perinodös eng begrenzten Markscheiden- und Nervenzelluntergang mit reaktiven Vorgängen am gliösen Interstitium und liegen im Bereich frischer und älterer Plasma- und Erythrodiapedesen. Andere Gewebsschäden finden sich im Gehirn nicht, obwohl hier und da meningeale Infiltrate über der Konvexität und bescheidene Ansammlungen von Infiltratzellen auch an einer Anzahl von corticalen und Markgefäßen festzustellen sind.

Die Hauptaufgabe, welche die Eigentümlichkeit des vorliegenden Falles stellt, ist die Klärung der Pathogenese der spinalen Veränderungen. Die symmetrische, langsam fortschreitende Randentmarkung des oberen Brustmarks greift im dorsalen Seiten- und gesamten Hinterstrang auf weiter innen liegende Gebiete der weißen Substanz über und läßt sich als kombinierte Rand- und Arealentmarkung kennzeichnen. Cranial und caudal von hier erscheinen sekundäre, auf- und absteigende Degenerationen: cervical hauptsächlich im Fasciculus dorsomedialis (GOLL), im Tractus spinocerebellaris dors. et ventr. (FLECHSIG und GOWER) und minimal im Tractus spinothalamicus; im unteren Brust-, Lumbal- und Sacralmark, vor allem in beiden Pyramidenseitenstrangarealen (Abb. 10, 11 u. 14). Hinsichtlich der causalen Pathogenese dieser *thorakalen Randentmarkung* stellt sich die Frage, ob es sich um die Folge einer primär entzündlichen Erkrankung des Rückenmarks im Sinne einer Meningomyelitis im Zusammenhang mit der P.n. handelt, oder ob lokale chronische Durchblutungsstörungen durch zunehmende stenosierende Gefäßveränderungen dafür maßgeblich sind. Schließlich sind primäre und sekundäre Veränderungen der Rückenmarkswurzeln in Rechnung zu stellen.

Die Frage der Kreislaufgenese wäre leicht zu beantworten, wenn, wie im Gehirn, Veränderungen von Infarktcharakter oder Nekrosen vorhanden wären, deren Topik für akute Zirkulationsstörungen typisch ist. Vollständige und unvollständige Erweichungen des Rückenmarks sind bei Verschluß der Wurzel- oder ventralen Spinalarterie bekannt (ZEITLIN u. LICHTENSTEIN, BECK, LINDENBERG); ebenso vollständige Zerstörung der grauen Substanz bei länger dauernder Abklemmung der Aorta (MARCHAND, WOODARD und FREEMAN). Vielleicht können einige disseminierte Einzelzellnekrosen motorischer Vorderhornzellen des unteren Hals- und oberen Brustmarks (teilweise mit neuronophagischer Gliareaktion) als elektive Parenchymnekrosen aufgefaßt werden. Einzelne primäre Reizungsformen sind sicher Folge der ventralen Wurzelschädigung. Diese Nervenzellveränderungen im Rückenmarksgrau treten aber gegenüber der thorakalen Randentmarkung ganz in den Hintergrund. Die Randentmarkung selbst trägt alle Kennzeichen eines langsam progredienten Gewebsunterganges, der nur die neuronalen Strukturen betrifft, das gliöse Gewebe aber intakt und reaktionsfähig läßt. Eine akute Durch-

blutungsstörung im Bereich der Vasocorona kann dafür nicht verantwortlich gemacht werden. Bedenkt man, daß dort, wo im Gehirn meningeale und intracerebrale Gefäßinfiltrate auftreten (wo man demnach von einer leichten lokalen Meningoencephalitis sprechen könnte), Untergangserscheinungen am nervösen Gewebe fehlen, so kann man dieselben leichten

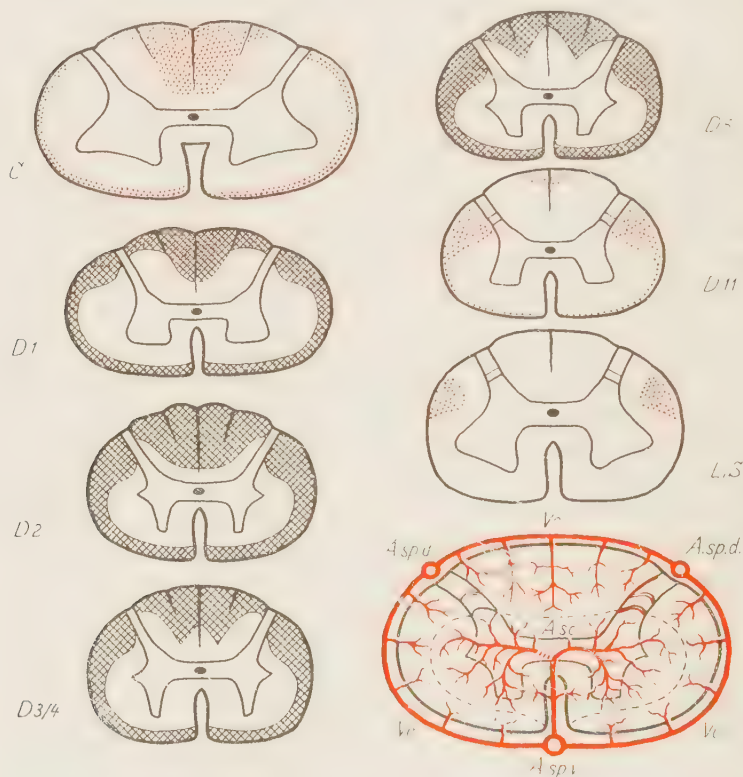


Abb. 14. Schematische Darstellung der „thorakalen Randentmarkung“, die im Versorgungsgebiet der Vasocorona liegt (schwarz schraffiert) und der daraus resultierenden sekundären Degeneration (rot punktiert). Arterielle Gefäßversorgung des Rückenmarks, modifiziert nach einer Abbildung von HERREN u. ALEXANDER: Die gestrichelte Linie gibt die Grenze zwischen den Irrigationsbereichen der Vasocorona und der Aa. sulcocommissurales an. (*A.sp.v.* = A. spinalis ventr., *A.sp.d.* = A. spinalis dors., *Vc.* = Vasocorona, *A.sc.* = Aa. sulcocommissurales)

entzündlichen Phänomene für die doch weit ins Rückenmarkinnere greifende Randentmarkung wohl kaum zu ihrer Erklärung heranziehen. Die gleichen Erwägungen gelten für die leichten Gefäßinfiltrate im Rückenmark, die über den ganzen Querschnitt und in sämtlichen Höhen zu finden sind, während der Entmarkungsprozeß streng lokalisiert ist. Auch kann die vollständige Randentmarkung nicht allein mit sekundären

Degenerationen infolge von Wurzelläsionen erklärt werden. Die verbleibende Möglichkeit lokaler und chronisch zunehmender Durchblutungsstörungen, die nach den Gefäßveränderungen zu erwarten sind, ist aber schwer beweisbar.

Hier kann die Topographie der Veränderungen in zweierlei Hinsicht weiterhelfen, nämlich einmal durch Bestimmung der von der Randentmarkung betroffenen Rückenmarkshöhe und zum anderen durch die Bestimmung ihrer Ausbreitung auf dem Rückenmarksquerschnitt. Sie betreffen eine Rückenmarkshöhe, welche auch bei akuten Durchblutungsstörungen als besonders vulnerabel bekannt ist. Abgesehen von individuellen Varietäten haben wir nach ZÜLCH in Höhe von D 3/4 eine „kritische Grenzfläche“ zwischen dem Versorgungsgebiet der A. vertebralis und der Aorta. LINDENBERG sieht das rostrale Thorakalmark ebenfalls als „Lieblingssitz kreislaufbedingter Veränderungen“ an und weist besonders auf Schädigungen der Zuflußarterien selbst hin, die für die Entstehung kreislaufbedingter Schäden nicht weniger wichtig sind als die eigentlichen Rückenmarksgefäße. Nach ihm sind die rostralen Segmentarterien besonders gefährdet. Durch zwei Fälle, über die BODECHTEL berichtet, wird die Bedeutung funktioneller Schwankungen der Durchblutung für das obere Brustmark gezeigt: Im Verlauf einer cardiovasculären Störung kam es zu einem Querschnittbild in Höhe von D 4, das bei internistischer Behandlung zurückging. Während also die Blutversorgung in verschiedenen Höhen des Rückenmarks variabel ist, erfolgt die Versorgung der einzelnen Segmente ziemlich stereotyp aus den Aa. spinales ventr. et dors., die ringförmig durch die Vasocorona miteinander in Verbindung stehen. Dabei fällt der größte Teil der weißen Substanz in das Versorgungsgebiet der Vasocorona, während die sulco-commissuralen Gefäße für die Versorgung der grauen Substanz und eines offenbar wechselnden Teiles der Marksubstanz in Frage kommen. Vergleicht man die Angioarchitektonik des Rückenmarksquerschnittes mit dem Ausbreitungsbereich der Randentmarkung im oberen Brustmark, so zeigt sich, daß beide Bereiche zusammenfallen (Abb. 14).

Die stärksten stenosierenden Gefäßveränderungen finden sich in unserem Fall an den ventralen und dorsalen Spinalarterien des ganzen Hals- und Brustmarks und an den Wurzelarterien in Höhe von C 4, C 5 und C 7. Aus diesen morphologischen Befunden können wir nach dem Poiseuilleschen Gesetz auf eine dauernde und sicher zunehmende Herabsetzung des Stromvolumens pro Zeiteinheit vor allem im Versorgungsgebiet der A. vertebralis schließen, da die Durchblutungsgröße proportional der 4. Potenz des Gefäßradius ist und zudem die Strömungsrichtung in den oberen Abschnitten des Rückenmarks von oben nach unten, in den lumbalen hingegen von unten nach oben gerichtet ist. Im Vergleich zu der wesentlich weniger starken Einschränkung der Durchblutung aus

dem Versorgungsgebiet der Aorta dürften die stärksten Veränderungen im obersten Brustmark zu erwarten sein. Das trifft nun für die Randentmarkung, deren Maximum im obersten Brustmark liegt, tatsächlich zu (Abb. 15). Wir erblicken darin einen Hinweis, daß die chronische

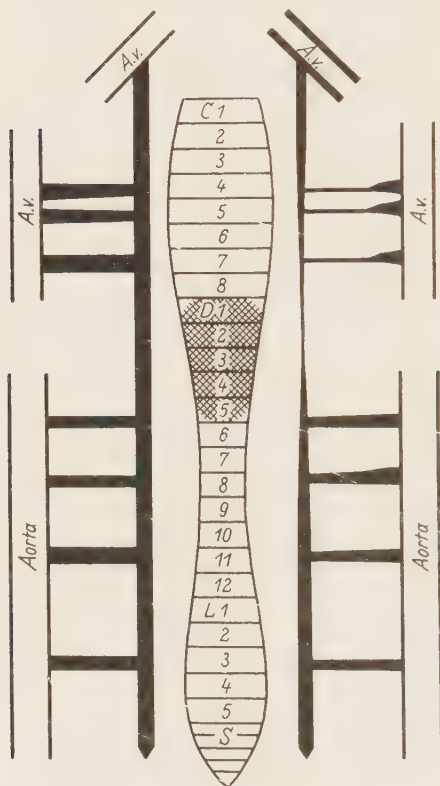


Abb. 15. Schematische Darstellung der arteriellen Blutversorgung des Rückenmarks aus der A. vertebralis (A.v.) und der Aorta in vorliegendem Fall. Auf der linken Seite Rekonstruktion der normalen Verhältnisse, auf der rechten Einzeichnung der Ausdehnung des stenosierenden Gefäßprozesses der P. n. an Wurzel- und Spinalarterien, der zu einer zunehmenden chronischen Durchblutungsstörung vor allem im oberen Brustmark geführt hat. In derselben Höhe liegt auch die „thorakale Randentmarkung“ (schraffiert)

Durchblutungsstörung eine maßgebliche Rolle beim Zustandekommen der Rückenmarksveränderungen, insbesondere der Randentmarkung spielt. Nicht geklärt bleibt, warum sich der Prozeß nur in den Randpartien der weißen Substanz abspielt und dabei eine ziemlich genaue topische Übereinstimmung mit den Versorgungsgebieten der Vaso-corona zeigt (Abb. 14), und warum die bei einer derartigen chronischen Oligämie auftretenden Schäden fast elektiv auf die weiße Substanz beschränkt sind; bekanntlich sind ja die Nervenzellen und nicht die Markfasern das empfindlichste Gewebeelement gegen den dabei auftretenden O_2 -Mangel. Die chronische Oligämie hat offenbar nicht ausgereicht, um einen kritischen O_2 -Mangel zu erzeugen und wesentliche Schädigungen der vulnerablen Nervenzellen herbeizuführen. Auch die Art der Schädigung spricht dafür, daß ein anderer Faktor im Zusammenhang mit dem Gefäßprozeß und der Störung des

hämodynamischen Gleichgewichts im Spiele ist. Suchen wir in der Neuropathologie eine ähnliche Sachlage, so fällt unser Blick auf die Encephalopathia subcorticalis (BINSWANGER), bei welcher der subcorticale Markscheidenuntergang in Beziehung zu den arteriosklerotisch-hyalin veränderten Gefäßen steht. STOCHDORPH u. MEESSEN denken in

Übereinstimmung mit Scholz bei der Eigentümlichkeit der Ausdehnung und Art dieser Veränderungen daran. „daß sie mehr auf ödematöse Durchtränkung und auf Kreislaufstörungen venöser Art zurückgehen, als auf Sauerstoffmangel und Störungen im arteriellen Abschnitt“. Solche Überlegungen sind auch für die Genese der spinalen Randentmarkung im vorliegenden Fall anzustellen. Dazu nötigt ihr Charakter als reine Markschädigung und die weitgehende Intaktheit der grauen Substanz, beides Tatbestände, die das Augenmerk mehr auf das myelinfeindliche serofibrinöse Transsudat bzw. Exsudat als den O_2 -Mangel bei chronischer Oligämie lenken. Suchen wir nach morphologischen Kriterien für eine Schrankenstörung, so fällt im Entmarkungsgebiet ein deutlicher Wandumbau der kleinen radiären Gefäße auf, der durch kernarme oder kernlose Wandfibrosen und vereinzelte Hyalinosen gekennzeichnet wird; außerdem finden sich gelegentlich schmale, im van Gieson-Präparat hellbraun gefärbte perivaskuläre Säume, die im allgemeinen zellfrei sind und vereinzelt schollige Substanzen erkennen lassen. Schließlich sind hier und da kleine, perivaskulär angeordnete, keilförmige Schwundintensivierungen innerhalb der Randentmarkung sichtbar. Diese zwar nicht besonders hervortretenden Befunde liegen zweifellos in der Richtung chronischer Durchlässigkeitsstörungen des örtlich in weitem Umfang organisch schwer veränderten spinalen Gefäßapparates mit seiner konsekutiv abgewandelten Hämodynamik. Die besondere Vulnerabilität der Rückenmarksperipherie ist noch nicht hinreichend geklärt. Vielleicht läßt sich daraus verstehen, daß die aus der Vasocorona einstrahlenden, entzündlich auch leicht infiltrierten Gefäße in die verdickten fibrosierten Meningen eingemauert sind und bei chronischen Durchblutungsstörungen zu (rezidivierenden?) Schrankenstörungen neigen. Jedenfalls haben wir Parallelvorgänge mit einem entsprechend lokalisierten und gleichartigen Entmarkungstyp bei unspezifischen chronischen Meningitiden mit endarteriitischen Gefäßveränderungen gesehen, worüber andernorts berichtet werden wird. Die gemeinsamen Merkmale aller dieser Veränderungen sind der stenosierende Gefäßprozeß und die Konkordanz der durch den Gefäßprozeß chronisch herabgesetzten Blutzirkulation im obersten Brustmark mit der Topographie der Veränderungen sowie die eindeutige Abhängigkeit der Schwere dieser Veränderungen vom Grad der Gefäßveränderungen. In diesem Sinne ist es gerechtfertigt, der chronischen Zirkulationsstörung eine maßgebliche pathogenetische Bedeutung für die thorakale Randentmarkung zuzusprechen.

Werfen wir vergleichsweise einen Blick auf die spinalen Angiopathien vom Typ der Foix-Alajouanine'schen Erkrankung, bei denen Kreislaufstörung und Wandumbau im venösen Gefäßabschnitt das Bild beherrschen, so sehen wir, daß plasmatische Exsudationen dabei eine viel

Tabelle 3. Fälle des Schrifttums von P. n. des Nervensystems mit Veränderungen am Rückenmark

Nr.	Autor	klinische Diagnose	Alter, Geschlecht	I. liquor	Krankheitsdauer	pathologisch-anatomische Veränderungen									
						Gehirn			Rückenmark						
						Gefäße		nerv. Gew.	Gefäße		nerv. Gew.	periph. Nervensystem	P. n. innerer Organe		
						meningeal	intra-cerebral		meningeal	intra-spinal					
1	ABRAMOW 1899	Neuritis multiplex, Herzhypertrophie, Nephritis	25 m.	—	5 Wochen	P. n.	—	—	P. n.	—	o. B.	P. n.	+		
2	DICKSON 1907	Tbc. oder Pneumokokkenmeningitis mit spast. Anfällen	14 m.	o. B.	15 Wochen	P. n. mit Rb	—	—	P. n.	—	o. B.	—	—		
3	OTANI 1924	Polypneuritis, 3 gen. Anf., Asthma, Urämie	33 w.	o. B.	Monate	—	—	—	P. n.	—	o. B.	P. n.	+		
4	BALO 1926	Gehirntumor (spast.-atakt. Gangstörg., Incont. alvi et urinae)	23 m.	o. B.	6 Monate	P. n.	—	e, E, Rb	—	—	sek. Stdg.	—	+		
5	RICHARDSON 1927	Gehirn- u. Rückenmarkserkrankung (tabesähnlich)	39 m.	426 3 Eiw. + WaR	14 Monate	P. n.	P. n.	e, Nzv., pv. Oed.	P. n.	P. n.	vasc. Herde, sek. Stdg., Nzv., u. Spinalgang.	P. n. d. lumsacr. Wurzeln			
6	PETTE 1928	Neuritis beider Beine	—	—	—	—	—	—	—	—	(sek.?) Stdg.	P. n.	keine Angaben		

		61 m.	4 3	4 Jahre	P.n.	e	sek. Stdg.		
7	RUNGE u. MELZER 1930	Atakt., pyram. und extrapyram. Symptome, nucleäre Hirnnervenlähmung	—	—	—	—	—	—	+
8	HORANYI u. BÖSZÖRME-NYI 1938	Polyneuritis	—	—	P.n.	e, Nzv.	—	P.n.	keine Angaben
9	MACKAY, McCLAR-DY, HARRIS 1950	Atyp. Encephalomyelitis (Virus- oder Torulainfektion)	3—110 3	3 Jahre	P.n. (M)	E, e	?	—	(sek.?) Stdg.
10	NEUHOLD 1952	Passagere Lähmungen, Pyramiden-sympt., Lähmung d. Beine, rechtss. Anfall	—	4 Jahre	P.n. mit Aneurysmen (M)	e	—	—	Zellaus-fälle lumbar
11	eigener Fall	Spast. Tetraplegie mit schlaffen Beinlähmung, leicht. Sens. störg., Incont. alvi et urinae, mot. Aphasie, psychoorg. Syndrom	169 bis 292 3 GE 7,8—20,8 WaR + MKR ∅	9 Monate	P.n. (M)	P.n. E, e, Plasma- und Erythrodiapedesen	P.n.	Thorak. Cauda-neuritis	—

E = große Erweichung, e = kleine Erweichung, Rb = Rhexisblutung, sek. Stdg. = sekundäre Strangdegenerationen, pv. Oed. = perivaskuläres Ödem, Nzv. = Nervenzellveränderungen, M = Meningitis.

bedeutendere Rolle spielen (SCHOLZ u. MANUELIDIS, BODECHTEL u. ERBSLÖH). Neben den nekrotisierenden Vorgängen in zentralen Rückenmarksteilen ist auch die Rückenmarksperipherie in Mitleidenschaft gezogen. In keinem Fall ist aber eine vollständige Randentmarkung beobachtet worden. Diese Verschiedenheiten der Topik sprechen dafür, daß die Verhältnisse bei der spinalen P.n. anders liegen und daß Störungen im venösen Schenkel jedenfalls von untergeordneter Bedeutung sind. Die Rückenmarksvenen hatten auch keine Veränderungen des Gefäßlumens erkennen lassen.

Kurz sei noch auf die Veränderungen in den spinalen Wurzeln und in den Spinalnerven der Cauda equina eingegangen. Die Veränderungen am nervösen Gewebe sind als diskontinuierlicher Nervenfaserverfall zu kennzeichnen, wobei als auffällig hervorzuheben ist, daß trotz der frischen und älteren Veränderungen keine sudanophilen Abbauprodukte festgestellt werden konnten. Der Gefäßprozeß zeigt weder nodöse noch endarteriitische Bildungen, sondern nur noch adventitielle Infiltrate. Es bietet sich das Bild einer einfachen chronisch-entzündlichen Neuritis mit lymphoplasmacytären Infiltraten, die nicht einmal auf die arteriellen Gefäße beschränkt sind. Unter diesen Umständen werden die Zerfallsvorgänge an den Nervenfasern direkt auf die Noxe des entzündlichen Prozesses bezogen werden müssen. Als besonderer Tatbestand ist zu vermerken, daß die zur Untersuchung gekommenen peripheren Nerven keine Zeichen einer Entzündung aufweisen.

Zu einem Vergleich des vorliegenden Falles mit anderen P.n.-Fällen der Literatur, die Rückenmarksveränderungen besitzen, wurden sie tabellarisch zusammengestellt (Tab. 3). 6mal findet sich eine Kombination von cerebraler und spinaler P.n. Ein Fall ist besonders dadurch interessant, daß außer einer P.n. des peripheren Nervensystems und verschiedener innerer Organe (Niere, Herz, Magen-Darmtraktus, Leber, Pankreas, Thymus und Schilddrüse) eine P.n. der Rückenmarksgefäße auftritt, *ohne* daß die Hirngefäße betroffen sind (OTANI). Unter diesen 7 Fällen spinaler P.n. war es nur einmal zu vasculären Schäden am Rückenmarksgewebe gekommen (RICHARDSON), während die Genese von Zell- und Strangveränderungen in zwei weiteren Fällen (NEUHOLD, MACKAY u. Mitarb.) nicht als sicher kreislaufbedingt anzusehen ist. Insgesamt 4mal fehlt jeder Anhalt für eine spinale Gewebsschädigung (ABRAMOW, DICKSON, OTANI, HORANYI und BÖSZÖRMENYI). In diesem Zusammenhang haben wir auf die Bedeutung der nicht stenosierenden Form der P.n. bereits hingewiesen. Über die Lokalisation der spinalen P.n. finden sich nur spärliche Angaben, die bei OTANI ähnlich wie in unserem Fall auf eine Bevorzugung der Rückenmarksgefäße des Hals- und Brustmarks, bei NEUHOLD, RICHARDSON, MACKAY u. Mitarb. auf eine der Wurzel- und Spinalarterien des Lumbal- und Sacralabschnittes hinweisen. Bei

den in Tab.3 erwähnten Fällen mit spinalen Gewebsschäden finden sich sichere zirkulatorische Störungen nur bei RICHARDSON, der herdförmige Läsionen in der grauen und weißen Substanz beschreibt, wobei seine Befunde ebenfalls für eine besondere Vulnerabilität der Rückenmarkspipherie sprechen. *Sekundäre Degenerationen* treten je nach dem Ort der Schädigung in verschiedener Ausbildung auf. Sogenannte *Primärschäden* in Form von diffusen Glia-, Nervenzell- und Nervenfaserschädigungen beschrieb RICHARDSON, HORANYI und BÖSZÖRMENYI. Es geht dabei um die Frage, ob es außer den durch den Gefäßprozeß verursachten hämodynamischen Gewebsschäden und unabhängig vom entzündlichen Gewebsprozeß auch solche gibt, die auf eine direkte Schädigung des Parenchyms durch die hypothetische Noxe zurückgeführt werden können. GIESELER, WOHLWILL, HORANYI und BÖSZÖRMENYI weisen in diesem Zusammenhang vor allem auf die Diskrepanz zwischen erheblichen Faseruntergängen und fehlenden Gefäßveränderungen am peripheren Nerven hin. BALO u. NACHTNEBEL betonen, daß die weiße Substanz des zentralen und des peripheren Nervensystems elektiv erkranken könne. Auch aus der Pathologie der Körperorgane sind einzelne Fälle von P.n. mit Glomerulonephritis ohne renale Gefäßveränderungen bekannt (ROSENBLATH, MARINESCO, IVENS und LONGSCOPE), und GRUBER meint daher, „daß neben der P.n. und ihren Folgen auch noch andere Symptome der infektiös-toxischen Krankheit vorkommen“. Wir können hinzufügen, daß die arterielle Erkrankung ihr Gesicht in unserem Falle besonders in der Cauda equina gegenüber dem Zentralnervensystem völlig verändert und hier mangels stenosierender und sonstiger proliferativer Gefäßveränderungen sowie erkennbarer transsudativ-exsudativer Vorgänge nur die Noxe des entzündlichen Prozesses für den nervösen Gewebszerfall verantwortlich gemacht werden kann, allerdings in örtlichem Zusammenhang mit entzündlichen Manifestationen. Bei Durchsicht der Literatur gewinnt man den Eindruck, daß viele der beschriebenen Gewebsveränderungen wie in unserem Falle auf eine „Dystrophie vasculären Ursprungs“ (BALO) zurückgehen. Primärschäden, d. h. Gewebsuntergänge ohne entzündliche Manifestation oder ohne Beziehungen zu Kreislaufstörungen, welche durch den arteriellen Prozeß verursacht sind, haben wir in vorliegendem Fall nicht beobachtet.

Zusammenfassung

Es wird über einen Fall von P.n. mit 9monatiger Krankheitsdauer berichtet, bei welchem nur Gehirn, Rückenmark, spinale Wurzeln und Wurzelnerven (Cauda equina) von der Erkrankung betroffen sind. Klinisch verlief die Krankheit bei dem 50jährigen Patienten nach einem akuten Beginn unter dem Bilde eines fortschreitenden organisch-

psychischen Syndroms mit apoplektiformen Schüben, aphasischen Erscheinungen, spastischen und später atrophischen Gliedmaßenlähmungen, Inkontinenz und Dekubitalgeschwüren. Hinsichtlich des Ausmaßes charakteristischer Veränderungen an den meningealen Arterien der Hirnbasis und des Rückenmarks findet sich kein Gegenstück in der Literatur. Neben adventitiellen Granulomen spielen an kleinen und mittleren Arterien stenosierende und obliterierende Proliferationsprozesse der Intima eine hervorragende Rolle, während die Hauptarterien nur leichte endarteriitische und granulomatöse Veränderungen zeigen. Nodöse Vorgänge innerhalb des nervösen Gewebes wurden nur in geringer Zahl festgestellt. Intracerebral verursachen sie eine geringe transsudative Gewebsschädigung in der allernächsten Umgebung des Granuloms. Mehrere größere Erweichungen im Gehirn lassen sich als anämische Infarkte auf den end- und panarteriitischen Gefäßprozeß beziehen. Am Rückenmark findet sich im Bereich der stärksten Veränderungen der spinalen Arterien in Höhe des oberen Brustmarks eine die ganze Circumferenz erfassende Randentmarkung, die von den daraus resultierenden, auf- und absteigenden sekundären Bahndegenerationen sicher zu unterscheiden ist. Die *thorakale Randentmarkung* wird genetisch mit der dort bestehenden chronischen Zirkulationsstörung infolge lokaler stenosierender Veränderungen am spinalen Arteriensystem in Zusammenhang gebracht. Dafür spricht ihre Lage im Grenzbereich zweier spinaler Irrigationsgebiete und die Beschränkung ihrer Ausbreitung auf dem Rückenmarksquerschnitt auf den Irrigationsbereich der kleinen Gefäße der Vasocorona. Dabei dürften chronischer Sauerstoffmangel keine oder die geringere, transsudativ-exsudative Vorgänge im Bereich der Vasocorona die Hauptrolle spielen. Im Gegensatz zu den Veränderungen im Gehirn, Rückenmark und Rückenmarkswurzeln, wo ein encephalitischer oder myelitischer Prozeß nicht nachweisbar ist und die daher zum größten Teil nicht direkt auf den entzündlichen Prozeß der P.n. zu beziehen sind, sondern auf die durch ihn bedingten akuten und chronischen Zirkulationsstörungen, kann der diskontinuierliche Nervenfaserausfall in der Cauda equina nur auf eine unmittelbare Einwirkung der Noxe des entzündlichen Prozesses zurückgeführt werden. Die P.n. stellt sich hier mehr unter dem Bilde einer einfachen chronischen Neuritis ohne proliferative Veränderungen am Gefäßbindegewebe dar.

In Ergänzung zu den spärlichen Berichten über P.n. des Rückenmarks im Schrifttum, die für eine pathogenetische Analyse nur unzureichende Befunde liefern, ergibt sich aus der Untersuchung des vorliegenden Falles, daß die nicht regelmäßig zu findenden Schädigungen der Rückenmarksubstanz — abgesehen von Wallerschen Degenerationen aus cerebralen oder Spinalganglienschäden — nur bei hochgradig stenosierenden Veränderungen des spinalen Arteriensystems beobachtet werden.

Literatur

- ABRAMOW, S.: Über die Veränderungen der Blutgefäße bei Syphilis. Beitr. path. Anat. **26**, 202 (1899). — ARKIN, A.: A clinical and pathological study of periarteritis nodosa. Amer. J. Path. **6**, 401 (1930). — BALO, J.: Über eine Häufung von P.n.-Fällen, nebst Beiträgen zur Polyneuritis infolge P.n. Virchows Arch. path. Anat. **259**, 773 (1926). — BALO, J., u. E. NACHTNEBEL: Über die P.n. auf Grund von 9 Fällen. Virchows Arch. path. Anat. **272**, 478 (1929). — BAEHR u. MANGES: Periarteritis nodosa. Amer. J. med. Sci. **152**, 162 (1921). — BODECHTEL, G.: zit. nach ZÜLCH. — BODECHTEL, G., u. F. ERBSLÖH: Die Foix-Alajouaninesche Krankheit („Myélite nécrotique subaiguë“ — Angiodysgenetische Myelomalacie). Hb. d. spez. path. Anat. und Histol., herausg. von Henke-Lubarsch, Bd. XIII/1 B. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1957. — BECK, K.: Das Syndrom des Verschlusses der vorderen Spinalarterie. Dtsch. Z. Nervenheilk. **167**, 164 (1951/52). — BRENNER, F.: Zur Kenntnis der Hirnveränderungen bei P.n. Frankfurt. Z. Path. **51**, 479 (1938). — BÜCHNER, F.: Spezielle Pathologie. 2. Aufl., München, Berlin: Urban & Schwarzenberg 1956. — DICKSON, C. W. E.: Polyarteritis acuta nodosa and periarteritis nodosa. J. Path. Bact. **12**, 31 (1907). — FORSTER, D. B., and N. MALAMUD: Periarteritis nodosa. A clinico-pathologic report with special reference to the central nervous system. A preliminary report. Univ. Hosp. Bull. Ann Arbor, **7**, 102 (1941). — GIESELER, W.: Ein Beitrag zur Kenntnis der P.n. mit besonderer Berücksichtigung des Nervenbildes. Med. Inaug. Diss. Hamburg 1919. — GRUBER, G. B.: Über die Pathologie der P.n. (KUSSMAUL-MEIER). Zbl. Herz- u. Gefäßskr. **9**, 45 (1917). — Kasuistik und Kritik der P.n. Zbl. für Herz- u. Gefäßskr. **18**, 145 (1926). — HALL, E. M.: in ANDERSON, W. A. D.: Pathology. S. 529. St. Louis: Mosby Comp. 1953. — HAMPEL, E.: Zwei ungewöhnliche Fälle von P.n. Z. Neur. **146**, 355 (1933). — HERREN, R. J., and L. ALEXANDER: Sulcal and intrinsic blood vessels of human spinal cord. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) **41**, 424 (1938). — HORANYI, B., u. G. BÖSZÖRMENYI: Polyneuritiden bei P.n. Zbl. Neurochir. **87**, 424 (1938). — KLINGE, F.: Die Eiweißüberempfindlichkeit (Gewebsanaphylaxie) der Gelenke. Experimentelle pathologisch-anatomische Studie zur Pathogenese des Gelenkrheumatismus. Beitr. path. Anat. **83**, 185 (1930). — KUSSMAUL, A., u. E. MEIER: Über eine bisher nicht beschriebene eigentümliche Arterienkrankung (Periarteritis nodosa). Dtsch. Arch. klin. Med. **1**, 484 (1855). — LEMKE, R.: Ein Beitrag zur Frage der P.n. Virchows Arch. path. Anat. **240**, 30 (1923). — LETTERER, E.: Die allergisch-hyperergische Entzündung. Hdb. allg. Path. VII, 1, 497. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1956. — LINDENBERG, R.: Störungen des Blutkreislaufes und ihre Folgen für das ZNS. Hdb. d. spez. path. Anat. und Histol., herausg. von HENKE-LUBARSCH, Bd. XIII/1 B. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1957. — MACKAY, M. E., T. McLARDY and S. HARRIS: A case of periarteritis nodosa of the central nervous system. J. ment. Sci. **96**, 470 (1950). — MARCHAND, F.: Störungen der Blutverteilung. Hdb. allg. Path. II, 1, 239. Leipzig: Hirzel 1912. — MASUGI, M.: Über die experimentelle Glomerulonephritis durch das spezifische Antiserum. Beitr. path. Anat. **92**, 429 (1934). — MASUGI, M., u. T. ISIBASI: Über allergische Vorgänge bei Allgemeininfektionen vom Standpunkt der experimentellen Forschung. Zugleich ein Beitrag zur Pathogenese der diffusen Glomerulonephritis und der Periarteritis nodosa. Beitr. path. Anat. **96**, 391 (1935). — NEUHOLD, R.: P.n. der Gehirngefäße. Wien. Z. Nervenheilk. **4**, 282 (1952). — OTANI, S.: Zur Frage nach dem Wesen der sog. P.n. Frankfurt. Z. Path. **30**, 208 (1924). — PETTE, H.: Zur Klinik und Anatomie der P.n. Z. Neur. **49**, 164 (1928). — RICH, A. R.: Role of hypersensitivity in periarteritis nodosa as indicated by 7 cases developing during serum sickness and sulfonamid therapy. Bull. Johns Hopk. Hosp. **71**, 123, 375 (1942). — Hypersensitivity to iodine as a

cause of p.n. Bull. Johns Hopk. Hosp. **77**, 43 (1945). — RICH, A. R., and J. E. GREGORY: The experimental demonstration, that periarteritis nodosa is a manifestation of hypersensitivity. Bull. Johns Hopk. Hosp. **72**, 65 (1943). — RICHARDSON, M.: Läsionen des ZNS bei P.n. Z. Neur. **115**, 626 (1928). — ROSENBLATH, MARINESCO, IVENS u. LONGSCOPE: zit. nach GRUBER. — RUNGE, W., u. R. MELZER: Über P.n. mit starker Beteiligung des ZNS. J. Psychol. Neurol. (Lpz.) **40**, 298 (1930). — SCHOLZ, W.: Histologische und topische Veränderungen und Vulnerabilitätsverhältnisse im menschlichen Gehirn bei Sauerstoffmangel, Ödem und plasmatischer Infiltration. Arch. Psychiat. Nervenkr. **181**, 621 (1949). — Die nicht zur Erweichung führenden unvollständigen Gewebnekrosen (Elektive Parenchymnekrosen). Hdb. d. spez. path. Anat. und Histol., herausg. von Henke-Lubarsch, Bd. XIII/1 B. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1957. — SCHOLZ, W., u. E. E. MANUELDIS: Myélite nécrotique (Foix-Majouanine) Angiodysgenetische nekrotisierende Myelopathie. Dtsch. Z. Nervenheilk. **165**, 56 (1951). — SELYE, H.: The physiology and pathology of exposure to stress. Montreal 1950. — STÄMMLER, A.: Neurologische Syndrome bei P.n. Fortschr. Neur. **18**, 606 (1950). — STÄMMLER, M.: Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie des Rückenmarks. zur Path. der Blutgefäße des Rms. Z. Neur. **164**, 179 (1939). — STOCHDORF, O., u. H. MEESEN: Arteriosklerotische und hypertensive Hirnerkrankung. Hdb. d. spez. path. Anat. und Histol., herausg. von Henke-Lubarsch, Bd. XIII 1 B. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1957. — VAUBEL, E.: Allergische Entzündung in Herz und Gelenken nach intravenöser Antigenezufuhr. Beitr. path. Anat. **89**, 375 (1932). — WALTHARD, B., u. K. M. WALTHARD: Periarteriitis nodosa. Hdb. d. spez. path. Anat. und Histol., herausg. von Henke-Lubarsch, Bd. XIII/1 B. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1957. — WECHSLER, Q. S., and M. D. BENDER: Neurologic manifestations of p. n. J. Mt Sinai Hosp. **8**, 1071 (1942). — WINKELMAN, N. W., and M. T. MOORE: Disseminated necrotizing panarteritis (P.n.). J. Neuropath. exp. Neurol. **9**, 60 (1950). — WOHLWILL, F.: Über die nur mikroskopisch erkennbaren Formen der P.n. Virchows Arch. path. Anat. **246**, 377 (1923). — P.n. und Nervensystem. Z. Neur. **34**, 305 (1924). — WOODARD, J. S., and L. W. GREEMAN: Ischemia of the spinal cord. An experimental study. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. **XIII**, 63 (1956). — WRIGHT, J. S.: Vascular diseases in clinical practice. The Year Book Publishers, Chicago 1948. — ZEITLIN, H., and B. W. LICHTESTEIN: Occlusion of anterior spinal artery. clinicopathologic report of case and review of literature. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) **36**, 96 (1936). — ZÜLCH, K. J.: Mangel durchblutung an der Grenzzone zweier Gefäßgebiete als Ursache bisher ungeklärter Rückenmarksschädigungen. Dtsch. Z. Nervenheilk. **172**, 81 (1954).

Dr. med. WOLFGANG WECHSLER, München 23, Kraepelinstr. 2

LEBENS LAUF

Am 20. Juni 1930, als Sohn des Oberforstmeisters Herman Wechsler und dessen Frau Gertrud, geb. zum Tobel, in Ulm a.D. geboren, besuchte ich die Volksschule in Löwenstein, Kreis Heilbronn, die Oberschule für Jungen in Bad Mergentheim, wo ich im Juni 1950 die Maturitätsprüfung ablegte. Im Wintersemester 1950/51 begann ich mein Studium in Freiburg als Student der Forstwirtschaft. Nach der forstlichen Vorprüfung (April 1952) wurde mir im August dieses Jahres vom Landwirtschaftsministerium Baden-Württemberg die Anwartschaft für den höheren Staatsforstdienst zuerkannt. Trotzdem entschloß ich mich, mein forstliches Studium aufzugeben und Medizin zu studieren. Die vorklinischen und klinischen Semester wurden in Freiburg, Bonn, Kiel und München absolviert, wobei ich die ärztliche Vorprüfung am 30.4.1954 in Freiburg, das medizinische Staatsexamen am 23. Juli 1957 in München bestand. Seit dem 1. November 1957 bin ich als Medizinalassistent am Hirnpathologischen Institut der Münchner Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie (Max-Planck-Institut) angestellt, wo ich bereits seit dem Sommersemester 1956 als Doktorand von Herrn Prof. Scholz tätig sein konnte.

Herrn Professor Dr. W. Scholz für die Überlassung des Themas und die erste Einführung in die Neuropathologie zu danken, ist mir eine angenehme Pflicht. Mein besonderer Dank gilt der steten Anteilnahme und liebenswürdigen Unterstützung mit wertvollen Ratschlägen, die den raschen Fortgang der Arbeit ermöglicht und gefördert haben.

